

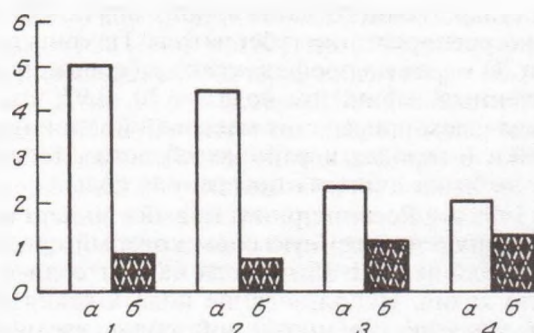


Рис. 2. Частота выявления уровня неонатального ТТГ более 20 мЕД/л в 1994 г. (а) и 1998 г. (б).

По оси ординат — частота выявления (в %) уровня неонатального ТТГ; по оси абсцисс — населенные пункты: 1 — Сургут; 2 — Советский; 3 — юг области; 4 — Тюмень.

Динамическое наблюдение в процессе профилактических мероприятий свидетельствует о снижении частоты выявления уровня ТТГ у новорожденных выше 5 мЕД/л: 1994 г. — 34,3%, 1998 г. — 16,4% ($p < 0,0001$) (табл. 2).

Йодный дефицит на территории часто сопровождается транзиторной гипертиротропиемией (Delange F., 1996). Уровень неонатального ТТГ более 20 мЕД/л используется как пороговое значение скрининга для врожденного гипотиреоза.

При сравнении показателей частоты выявления уровня неонатального ТТГ более 20 мЕД/л за 1994—1998 гг. отмечена положительная динамика: 1994 г. — 3,4%, 1998 г. — 0,95% ($p < 0,0001$) (рис. 2).

Выводы

1. Согласно современным международным критериям, территория Западной Сибири является зоной йодного дефицита.

2. Для проведения профилактических программ с целью ликвидации йодного дефицита на территории Западной Сибири необходима постоянно функционирующая система мониторинга.

3. Показатели неонатального ТТГ являются объективными критериями эффективности профилактических мероприятий, экономически более выгодны по сравнению с традиционными методами контроля (частота зоба, экскреция йода с мочой).

4. В результате профилактических мероприятий отмечается тенденция к нормализации потребления йода населением, а в целом выраженность йодного дефицита на территории Тюменской области уменьшилась со средней степени тяжести до легкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А. // Тиреоид России. — 1997.
2. Данн Дж. Т. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода: Международный симпозиум. — Ташкент, 1991. — Ч. 1. — С. 69—74.
3. Дедов И. И. // Пробл. эндокринолог. — 1992. — № 3. — С. 6—15.
4. Касаткина Э. П. // Материалы I Московского съезда эндокринологов. — М., 1997.
5. Кенжебаева М. Б. Современное состояние йоддефицитных заболеваний в средней полосе России и Восточном Казахстане: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996.
6. Суплотова Л. А. и др. // Клин. мед. — 1998. — № 1. — С. 38—39.
7. Суплотова Л. А. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1998. — № 1. — С. 19—21.
8. Delange F. // Thyroid Int. — 1994. — N 3. — P. 3—7.
9. Gutekunst R., Becker W. // Dtsch. med. Wschr. — 1988. — Bd 113. — S. 1109—1113.
10. Hetzel B. S., Pandav C. S. Delhi. — Oxford, 1995.

Поступила 21.05.01

© Н. А. ПЕТУНИНА, 2002

УДК 616.441-002-092:612.017.11-036.1-07-08

Н. А. Петунина

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), 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 недостаточно ясны; нет единой общепринятой классификации АИТ; нет четких критериев диагноза; патогенетическая терапия заболевания отсутствует, а подходы к симптоматической терапии неоднозначны.

В настоящее время под АИТ понимают хроническое органоспецифическое заболевание ЩЖ, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани, возникающей за счет аутоиммунных факторов [5].

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% случаев, 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 девочек 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 обсуждается 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 ЩЖ под влиянием лития, интерферона, воздействия ионизирующей радиации, а также ряда инфекционных агентов.

R. Volpe в 1977 г. была предложена гипотеза развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ, разработанная на основе клональной-селекционной теории Бернета (1959). Она состоит в следующем: заболевание обусловлено частичным дефектом иммунологического надзора, что связано со специфическим дефицитом Т-лимфоцитов-супрессоров. Этот дефект допускает выживание "запрещенного" клона органоспецифических Т-лимфоцитов, появляющихся в результате случайной мутации. "Запрещенный" клон Т-лимфоцитов взаимодействует с комплементарными органами антигенами, оказывая повреждающее действие на клетки-мишени и запуская тем самым локализованный иммунный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа. Антигенная стимуляция Т-лимфоцитов со стороны клеток-мишеней обуславливает реакцию бласттрансформации с последующим делением клеток. При этом выделяются медиаторы, которые также оказывают цитотоксическое действие. Т-лимфоциты-хелперы воздействуют соответствующим образом на В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические клетки и образуют антитела к тиреоглобулину (ТГ) и микросомальным белковым структурам — тиреопероксидазе (ТПО) фолликулярного эпителия. Циркулирующие антитела, кооперируясь на поверхности клеток фолликулярного эпителия с Т-лимфоцитами-киллерами, оказывают цитотоксическое действие на клетки ЩЖ, вызывая их деструкцию, постепенное уменьшение их массы и снижение функции ЩЖ. В ответ на повреждающее действие аутоагрессии наблюдается гипертрофия ЩЖ, поддерживающая состояние эутиреоза, а иногда сопровождающаяся признаками гиперфункции. Длительный процесс аутоагрессии приводит к постепенному снижению функциональной активности ЩЖ — прогрессирующему гипотиреозу. По принципу об-

ратной связи нарастает продукция ТТГ гипофизом. В конечном итоге это приводит к образованию зоба. Изложенный выше механизм относится к гипертрофической форме тиреоидита Хашимото. Атрофическую форму АИТ связывают с эффектом блокирующих антител к рецептору ТТГ. Циркулирующие в крови аутоантитела к ТГ и ТПО не способны оказывать повреждающее действие, пока они не скооперируются с Т-лимфоцитами-киллерами, которые выделяют цитотоксические факторы, вызывающие разрушение клеток. Этот процесс носит название антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. Сенсибилизированные к специфическим антигенам Т-лимфоциты высвобождают лимфокины, которые участвуют в эффекте цитотоксичности и могут непосредственно повреждать клетки-мишени. К лимфокинам относятся лимфотоксин, фактор хемотаксиса, МИФ-фактор, фактор некроза опухолей и др. Таким образом, в патогенезе АИТ участвуют и клеточный, и гуморальный компоненты иммунного ответа.

Предложено несколько вариантов классификаций АИТ, в основу которых положены различные признаки. В настоящей работе мы приводим те из них, использование которых наиболее удобно в клинической практике (табл. 1).

Как видно из представленной классификации, помимо 2 основных форм заболевания — гипертрофической и атрофической формы, А. Р. Weetman выделяет другие формы, характеризующиеся особым типом аутоиммунных реакций, — юношеский, скрытый и послеродовой тиреоидит.

Впервые АИТ у детей и подростков описал Хазард, так как в этом возрасте АИТ имеет особенности, в частности зоб Хашимото, как правило, не сопровождается развитием гипотиреоза. Это, по-видимому, обусловлено высокой способностью клеток фолликулярного эпителия к регенерации. У детей чаще встречается гиперпластическая форма с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией, незначительным фиброзом и единичными клетками Гюртле. У подавляющего большинства детей (90—95%) АИТ сопровождается развитием зоба, у 5—

Таблица 1

Типы АИТ (А. Р. Weetman, 1996)

Заболевание	Течение	Проявления
Тиреоидит Хашимото (гипертрофический тиреоидит)	Хроническое	Зоб, лимфоидная инфильтрация, фиброз, гиперплазия фолликулярных клеток
Атрофический тиреоидит (первичная микседема)	Хроническое	Атрофия ЩЖ, фиброз
Ювенильный тиреоидит	Хроническое	Обычно лимфоидная инфильтрация
Послеродовой тиреоидит	Транзиторное; может быть прогрессирующий хронический тиреоидит	Небольшой зоб, лимфоидная инфильтрация
Скрытый (silent) тиреоидит	Транзиторное	Небольшой зоб, лимфоидная инфильтрация
Очаговый тиреоидит	У некоторых пациентов прогрессирующее	Находят в 20% аутопсий

10% отмечается атрофическая форма заболевания. В большинстве случаев АИТ у детей сопровождается эутиреоидным статусом, хаситоксикоз выявляется примерно у 5%, гипотиреоз — у 3—13%. На протяжении последующих 5 лет у детей с эутиреозом в 10—20% случаев развивается гипотиреоз; в то же время у 50% АИТ исчезает.

Что касается безболевого (скрытого) и послеродового тиреоидита, то некоторые авторы, в частности Т. Singer и М. И. Балаболкин, именуют эту форму "подострым лимфоцитарным тиреоидитом", подчеркивая сходство течения заболевания с одноименной патологией, исключая болевой синдром. "Руководство по медицине" определяет бессимптомный тиреоидит как подострое заболевание, чаще всего встречающееся у женщин, нередко в послеродовом периоде; оно характеризуется небольшим увеличением ЩЖ, отсутствием ее болезненности и наличием спонтанно проходящей фазы гипертиреоза длительностью от нескольких недель до нескольких месяцев, часто сменяющейся транзиторным гипотиреозом с восстановлением в конце концов эутиреоидного статуса. Он составляет приблизительно 5% всех случаев тиреотоксикоза (Schott A. и соавт., 1988). В отличие от подострого тиреоидита не обнаруживаются антитела к вирусам и отсутствует характерный для вирусных инфекций продромальный период. Хотя патогенетические механизмы до конца не известны, большинство авторов в развитии заболевания склонны выделять аутоиммунные механизмы, о чем свидетельствуют лимфоидная инфильтрация ткани ЩЖ и повышение титра антител к ТГ и ТПО более чем у 50% больных. Безболевого тиреоидит протекает в виде 2 клинических форм: спорадический и послеродовой. Некоторые авторы обе формы трактуют как единую патологию — послеродовую форму. Пациентов необходимо наблюдать как минимум в течение 3 лет, поскольку в 10% случаев отмечаются рецидивы безболевого тиреоидита.

Т. F. Davies и N. Amino предлагают классификацию аутоиммунных заболеваний ЩЖ в зависимости от функционального состояния и ее размеров.

Классификация аутоиммунных заболеваний ЩЖ по Т. F. Davies и N. Amino (1993)

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.

Болезнь Грейвса (тип 3)

- 3А. Гипертиреоидная болезнь Грейвса
- 3Б. Эутиреоидная болезнь Грейвса
- 3В. Гипотиреоидная болезнь Грейвса

Один из вариантов клинической классификации АИТ предложила в 1999 г. Г. С. Зефирова [3].

По функциональному состоянию

- Гипотиреоз
- Эутиреоз
- Тиреотоксикоз

По размерам ЩЖ

- Гипертрофический
- Атрофический

По клиническому течению

- Латентный
- Клинический

По нозологическому признаку

- АИТ как самостоятельное заболевание
- АИТ, сочетающийся с другой тиреоидной патологией (подострым тиреоидитом, узловым зобом, эндокринной офтальмопатией)
- АИТ как компонент аутоиммунного полиэндокринного синдрома

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

Тип 1 (синдром АРЕСЕС или MEDAC). 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.

Помимо перечисленных заболеваний, АИТ может сочетаться с пернициозной анемией, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, синдромом Шегрена и др. В литературе также описаны сочетания АИТ с эндокринной офтальмопатией, болезнью Альцгеймера, с хромосомными заболеваниями (синдромы Клайнфельтера и Тернера). Описаны сочетания АИТ с другой тиреоидной патологией: у 2—5% больных с диффузным токсическим зобом, с узловым зобом, с подострым тиреоидитом.

Диагностика АИТ основывается на следующих основных клинических, лабораторных и инструментальных методах обследования: наличии характерных клинических (при нарушении функции ЩЖ) и пальпаторных (при увеличении ЩЖ) признаков; показателях функционального состояния ЩЖ; результатах ультразвукового исследования (УЗИ); наличии антител к ЩЖ; данных пункционной биопсии ЩЖ.

В целом чем больше у пациента имеется клинических, инструментальных и лабораторных признаков заболевания, тем больше вероятность наличия АИТ.

Клиника. Наиболее типичным для АИТ является наличие симптоматики гипотиреоза, реже — тиреотоксикоза. Вместе с тем эти клинические признаки очень неспецифичны, так как у большей части пациентов с АИТ имеется эутиреоз. При гипертрофической форме АИТ может определяться (пальпаторно и/или визуально) увеличение ЩЖ, которая имеет плотную, часто неоднородную структуру. Таким пациентам нередко ставится диагноз различных форм зоба.

Функциональное состояние ЩЖ. В процессе эволюции аутоиммунного процесса функция ЩЖ претерпевает стадийные изменения с частым исходом в гипотиреоз. По данным Н. А. Сакаевой (1989), гипотиреоз различной степени выраженности был диагностирован у 36,5% больных АИТ, у 40,5% больных с помощью гормонального исследования и пробы с ТРГ выявлено присутствие субклинического гипотиреоза, состояние эутиреоза было определено у 18,9% больных и лишь у 4,1% отмечалась гиперфункция ЩЖ.

У некоторой части больных АИТ в дебюте заболевания возможно наличие тиреотоксикоза, который связывают с процессом деструкции ткани ЩЖ вследствие аутоагрессии и поступлением в кровь большого количества ранее синтезированных гормонов. Другой возможной причиной транзиторного тиреотоксикоза может быть наличие антител, стимулирующих продукцию тиреоидных гормонов. Однако с уменьшением количества функционально активной ткани ЩЖ значение этих антител постепенно ослабевает. Вместе с тем в литературе имеются сообщения о том, что даже при длительно существующем гипотиреозе функция ЩЖ может спонтанно нормализоваться и даже развиться тиреотоксикоз. Подобное изменение функционального состояния ЩЖ можно объяснить появлением ранее отсутствовавших тиреоидстимулирующих антител. Другая версия заключается в том, что изначально имеющиеся блокирующие антитела к рецептору ТТГ меняют свой характер (точку приложения на рецепторах к ТТГ), становясь стимулирующими антителами. Спонтанная ремиссия гипотиреоза может отмечаться при атрофической форме АИТ, при которой гипотиреоз развивается на фоне продукции антител, блокирующих связывание ТТГ со своим рецептором. Продукция этих антител может носить временный характер. В этом случае секреция гормонов ЩЖ у больных может возвращаться к норме. Пациенты с таким "волнообразным" течением заболевания являются наиболее сложной группой, так как требуют постоянного контроля и изменения тактики лечения.

Ультразвуковое исследование ЩЖ. Данный метод дает возможность надежного определения степени увеличения или уменьшения размеров (объема) ЩЖ, безопасен для пациента, технически несложен, занимает немного времени и относительно недорог. Кардинальным ультразвуковым признаком аутоиммунных заболеваний ЩЖ 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 метод

УЗИ не позволяет дифференцировать АИТ и диффузионный токсический зоб, для которого характерны те же эхографические признаки (т. е. диффузное снижение эхогенности). Поэтому заключение врача, проводящего УЗИ ЩЖ, не должно содержать в себе какого-либо диагноза, а только констатацию факта наличия диффузной гипоехогенности ткани, характерной для аутоиммунного заболевания ЩЖ.

При атрофической форме АИТ при УЗИ в проекции ЩЖ определяется очень незначительный объем гипоехогенной ткани (как правило, меньше 3 мл), что также может быть дифференциально-диагностическим признаком. Следует вновь подчеркнуть, что АИТ является клиническим диагнозом и устанавливается врачом на основании совокупности признаков, указанных выше, а не по результатам одного, казалось бы, очень информативного исследования.

Антитиреоидные антитела. АИТ является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием, что было впервые доказано в 1957 г. исследователями, обнаружившими антитела к ТГ. Позже у больных АИТ были обнаружены антитела к микросомальному антигену, ко II коллоидному и клеточно-поверхностному антигенам. Антиген, против которого направлено действие микросомальных антител, представляет собой фермент — тиреопероксидазу. Антитела ко II коллоидному антигену часто обнаруживаются у больных АИТ и редко — при ДТЗ и других заболеваниях ЩЖ. Этот антиген является нейодированным белком коллоида и отличается от ТГ. Клеточно-поверхностные антитела обнаруживаются у большинства больных с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ. 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 ЩЖ 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 ЩЖ. 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 ЩЖ нет необходимости. АИТ является доброкачественным заболеванием ЩЖ и трансформация его в злокачественную патологию (за исключением весьма редкой лимфомы) крайне маловероятна. Более того, лимфоцитарная инфильтрация ткани, прилегающей к

очагу рака ЩЖ, оказывает протективное действие, снижая частоту метастазирования опухоли. Типичным морфологическим признаком АИТ является локальная или распространенная инфильтрация ЩЖ 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 ЩЖ. Характерным является также 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.

I. Mizurami и Т. Michigishi (1992) по результатам гистологического исследования ткани ЩЖ выделяют 4 типа АИТ: оксифильный, смешанный, фокальный и гиперпластический. При этом авторы выявили связь между результатами гистологического исследования и функциональным состоянием ЩЖ. Показано, что частота гипотиреоза связана с наличием в тиреоидной ткани оксифильных клеток, а частота тиреотоксикоза — с наличием гиперплазии эпителия. Больные фокальным тиреоидитом обычно находятся в состоянии эутиреоза, в то время как у больных хроническим тиреоидитом смешанного типа могут выявляться все формы функционального состояния ЩЖ.

Дифференциально-диагностический поиск при АИТ необходимо проводить в зависимости от функционального состояния ЩЖ и характеристики зоба (табл. 2).

Наиболее частые ошибки при проведении дифференциального диагноза АИТ заключаются в следующем: при гипертиреоидной фазе АИТ ставится диагноз диффузного токсического зоба и назначается лечение тиреостатиками. Нередко, к сожалению, наоборот, впервые выявленный диффузный токсический зоб расценивается как гипертиреоидная фаза АИТ с последующим неадекватным лечением. При эутиреоидном зобе частой ошибкой является гипердиагностика АИТ. В то же время у лиц пожилого возраста диагностика АИТ в ряде случаев затруднена отсутствием антител к компонентам ткани ЩЖ.

На наш взгляд, пути оптимизации диагностики гипотиреоза, развивающегося в исходе АИТ, могут заключаться в следующем: проведение определения уровня ТТГ у пожилых лиц (по данным Франкенгемского исследования у лиц старше 65 лет гипотиреоз диагностирован в 14% случаев); проведение определения уровня ТТГ у лиц с гиперхолесте-

ринемией (в 10% случаев гиперхолестеринемия обусловлена наличием гипотиреоза).

АИТ не является противопоказанием к планированию беременности. Однако у беременных женщин с АИТ, даже при нормальной функции ЩЖ, возможен трансплацентарный перенос анти-тиреоидных антител. Перенос ТТГ-блокирующих антител может вызвать фетальный и неонатальный гипотиреоз. Фетальный гипотиреоз сопровождается внутриутробным замедлением роста, брадикардией, запоздалым развитием ядер окостенения. Длительность неонатального гипотиреоза обусловлена периодом выведения материнских антител из крови ребенка и обычно составляет 1—3 мес. Его наиболее важными клиническими признаками являются перенесенная беременность, длительно не проходящая желтуха новорожденных, большая масса тела при рождении. Неонатальный скрининг всех новорожденных на врожденный гипотиреоз по уровню ТТГ позволяет своевременно поставить диагноз.

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

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 ЩЖ и большие

Таблица 2

Трудности дифференциального диагноза при АИТ в зависимости от функционального состояния ЩЖ

Гипертиреоидная фаза АИТ	Диффузный токсический зоб
Эутиреоидная фаза АИТ	Диффузный нетоксический (эндемический) зоб
Псевдоузловые формы АИТ	Узловой зоб, рак ЩЖ

размеры зоба с объективными признаками сдавления окружающих анатомических структур.

Лечение послеродового тиреоидита направлено на коррекцию функциональных нарушений ЩЖ. Поскольку гипертиреоз при послеродовом тиреоидите связан с деструкцией ткани ЩЖ 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 нед. Лечение гипотиреоза проводится по обычным канонам. Через 6 мес 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 еще одну 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 рекомендо-

вано временно отменить тироксин и осуществить 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).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы / Дедов И. И., Герасимов Г. А. и др. — М., 1994.
2. Балаболкин М. И. Эндокринология. — М., 1998.
3. Зефирова Г. С. Заболевания щитовидной железы. — М., 1999.
4. Мельниченко Г. А., Серебрянский О. Ю. // Новый мед. журн. — 1996. — № 3–4. — С. 3–7.
5. Руководство по медицине. — Merck, 1997.
6. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. — М., 1999. — С. 615–623.
7. Larsen P. R., Davies T. F., Hay I. D. // William's Textbook of Endocrinology — 9-th Ed. — New York, 1998. — P. 475–479.
8. The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. — New York, 1996.

Поступила 07.02.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2002

УДК 616.441-002-02:618.7]-092-037-07

И. О. Крихели, В. В. Потин, Н. Н. Ткаченко, Т. В. Пигина

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ ПОСЛЕРОДОВОГО ТИРЕОИДИТА

Отдел эндокринологии репродукции (руководитель — проф. В. В. Потин) НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Послеродовой тиреоидит — относительно малоизученное и редко диагностируемое заболевание. По данным разных авторов [6, 12, 13, 18, 25, 28, 30], эта патология встречается у 1,1–16,7% женщин после родов. Большая вариабельность данных об эпидемиологии заболевания, возможно, связана со значительными различиями в числе обследованных женщин, неоднородностью диагностических критериев, влиянием окружающей среды и этническими особенностями. Послеродовой тиреоидит возникает в течение первых 6–8 мес после родов и сочетает в себе ряд признаков аутоиммунного тиреоидита (безболезненное уплотнение щитовидной железы, лимфоцитарная инфильтрация тиреоидной ткани, повышенное содержание антитиреоидных аутоантител в крови) и подострого тиреоидита (сниженный захват радиоактивного йода щитовидной железой, фазность течения заболевания). Считается, что гипотиреоидная фаза заболевания может трансформироваться в стойкий гипотиреоз [4, 22]. Послеродовой тиреоидит представляет собой аутоиммунную патологию, само время возникновения которой предполагает связь с изменениями в иммунной системе после родоразрешения [34]. О. Pryds и соавт. [29] считают, что послеродовой тиреоидит является ранней манифестацией хронического аутоиммунного тиреоидита (Хашимото). С

другой стороны, повышенное содержание антитиреоидных аутоантител в крови беременных женщин нередко предшествует развитию заболевания [19, 22, 27]. В отличие от подострого тиреоидита, развивающегося, как правило, после острых респираторных заболеваний и протекающего с лихорадкой, лейкоцитозом и повышенной СОЭ, при послеродовом тиреоидите эти симптомы отсутствуют. Возрастание уровня иммуноглобулинов класса G и его подклассов в крови женщин с послеродовым тиреоидитом не сопровождается изменениями в содержании IgM, IgA и IgE, что также подтверждает неинфекционную природу заболевания [20]. Различия в симптоматике и частоте встречаемости антигенов системы HLA по сравнению с хроническим аутоиммунным тиреоидитом [22, 36] дали основание считать послеродовой тиреоидит самостоятельным аутоиммунным заболеванием.

Нередко стертая клиническая картина заболевания делает невозможной диагностику послеродового тиреоидита без целенаправленного лабораторного обследования. Это диктует необходимость определения групп риска развития послеродового тиреоидита на основании изучения предрасполагающих к заболеванию факторов, выявляемых еще во время беременности. К настоящему времени не