

Кемеровская Государственная медицинская Академия
Кафедра госпитальной терапии с курсом клинической
фармакологии

Аутоиммунный тиреоидит

Доцент, К.М.Н. Тачкова
Ольга Анатольевна

АИТ — аутоиммунное заболевание щитовидной железы, при котором генетически детерминированный дефект иммунного ответа под влиянием факторов окружающей среды приводит к Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тиреоцитов, заканчивается их разрушением и развитием гипотиреоза.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – хроническое заболевание, которое в детском и подростковом возрасте отличается рядом особенностей клинической картины и течения, обусловленных недавним дебютом заболевания и поэтому минимальными морфо- функциональными изменениями щитовидной железы (ЩЖ) на начальных стадиях иммунопатологического процесса.

Распространённость АИТ

В младшем и школьном возрасте
от 0,2 – 0,4% до 2 – 4%



Одномоментное Викгемское исследование и распространенность гипотиреоза (1977)

Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R., et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. // Clin Endocrinol – 1977 – Vol. 7, N 6. – P. 481 – 493

**Распространенность гипотиреоза среди лиц старшей
возрастной группы достигает 10 – 15%**

**Гипотиреоз – одно из самых частых
эндокринных заболеваний**

Схема патогенеза АИТ



Критерии диагноза АИТ

- Субклинический или манифестный гипотиреоз
- Повышенный титр а/т ТПО, а/т МФ
- Характерные изменения ЩЖ (УЗИ – неоднородность эхоструктуры; физикальные характеристики)

При наличии двух признаков диагноз правомочен

Классификация АИТ (по Р.Вольпе, 1984)

- а) тиреоидит Хашимото
- б) юношеский лимфоцитарный тиреоидит
- в) послеродовой тиреоидит («немой»)
- г) идеопатическая микседема (атрофический тиреоидит)
- д) фиброзный тиреоидит

- Гипертрофическая форма 90%
 - диффузная
 - диффузно – узловая
 - узловая
- Атрофическая 10%

Изменение обмена веществ при гипотиреозе



Неврологические нарушения при гипотиреозе



Опорно – двигательная система при гипотиреозе



Сердечно - сосудистая система при гипотиреозе



Система дыхания при гипотиреозе



Желудочно – кишечный тракт при гипотиреозе



Выделительная система и водно – солевой обмен при гипотиреозе



Репродуктивная система при гипотиреозе



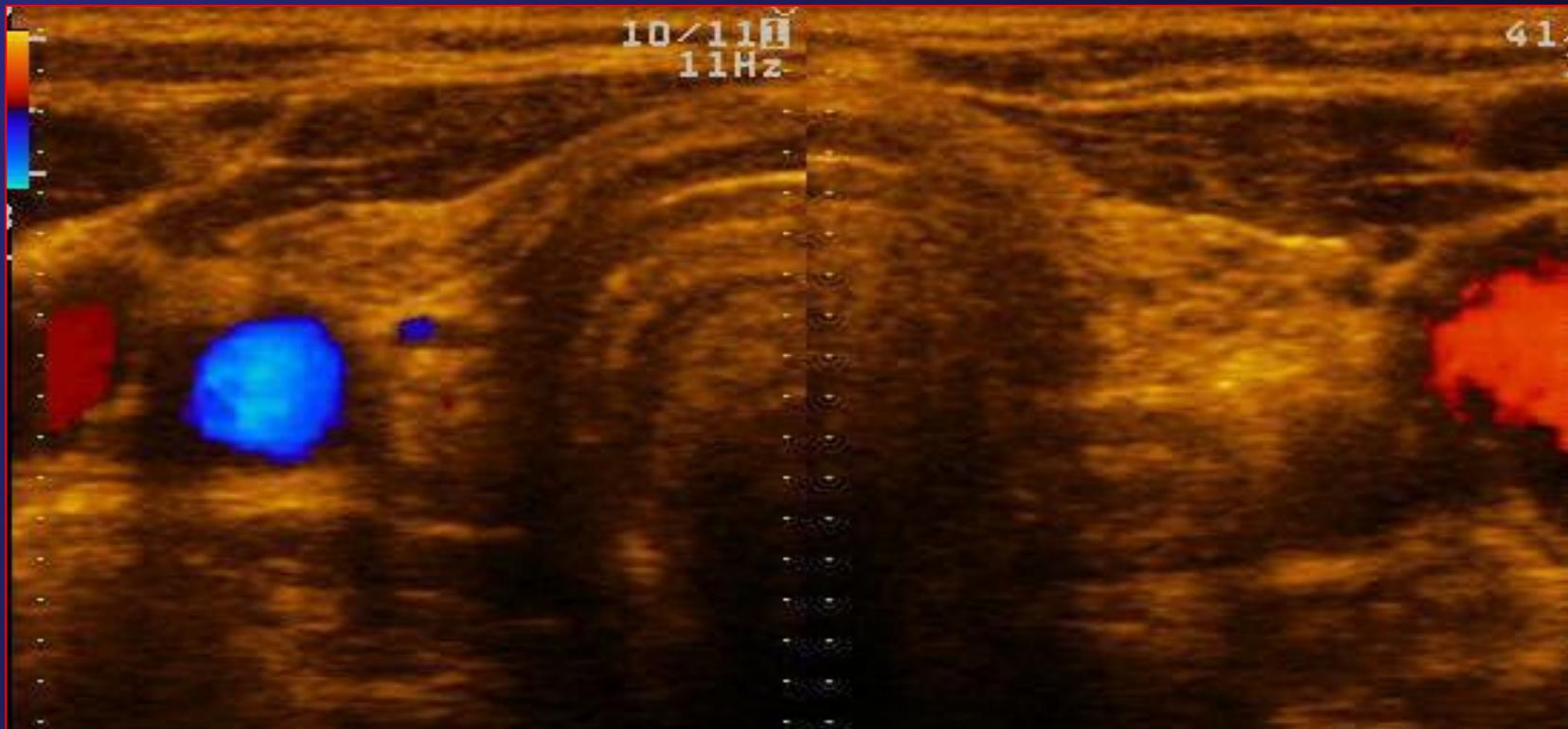
Эндокринная система при гипотиреозе



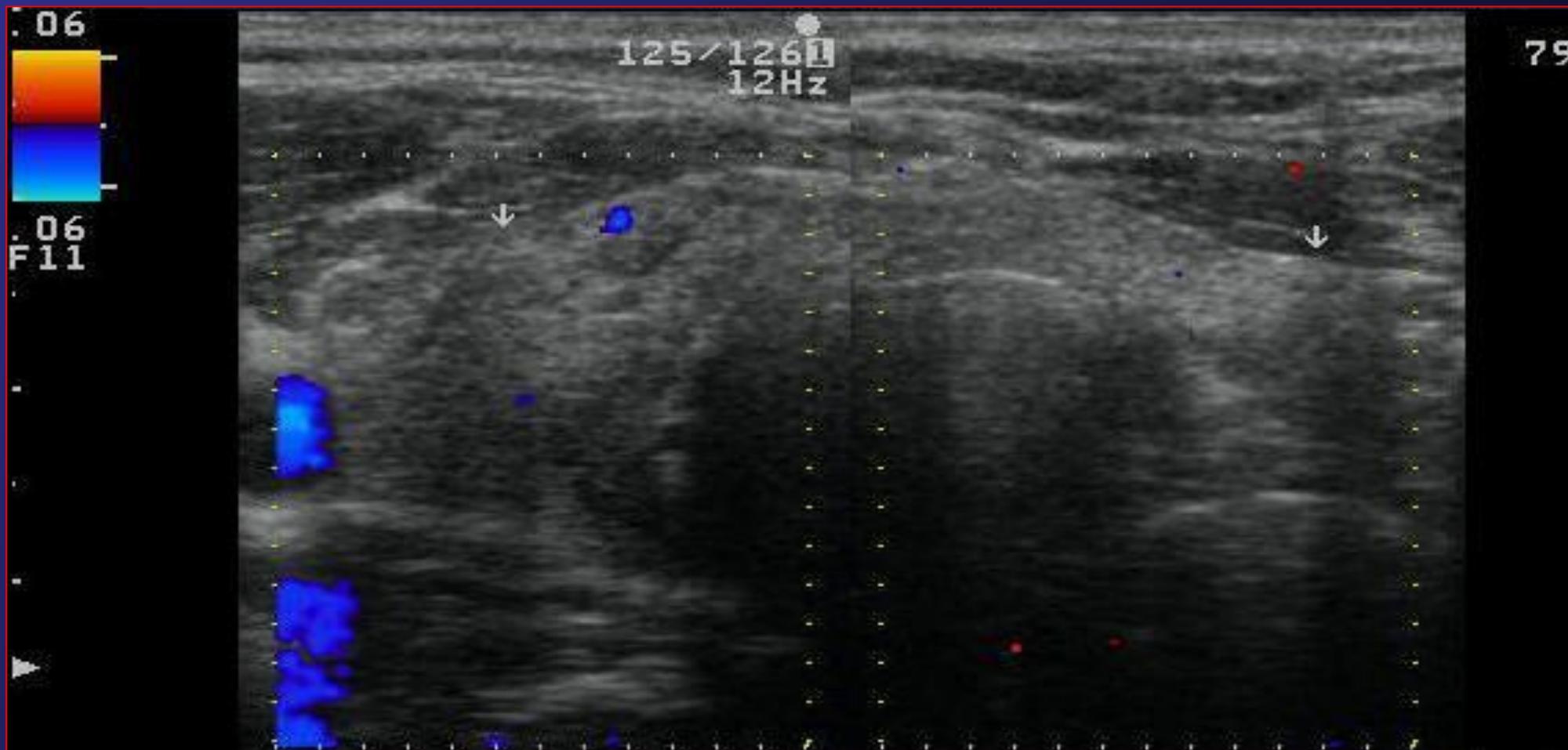
Система крови и гемостаз при гипотиреозе



атрофическая форма хронического лимфоцитарного тиреоидита имеет
уменьшение объема щитовидной железы с преобладанием зон склероза в серой
шкале, отсутствие или диффузное снижение васкуляризации с единичным,
преимущественно венозным кровотоком



Лучевой Хр. Тиреоидит: клинический и лабораторный гипотиреоз



ОСОБЕННОСТИ КРОВотоКА В ЩИТОВИДНЫХ АРТЕРИЯХ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- 1. при гипотиреозе скорость падает до 10-15 см/сек**
- 2. при тиреотоксикозе скорость повышается до 100-150 см/сек.**
- 3. при эутиреоидном зобе скорость нормальная, т.е. 25-30 см/сек.**

Лабораторная диагностика гипотиреоза

ТТГ

4 - 10 мМЕл

> 10 мМЕл

fT4

Норма

Норма

Снижен

Гипотиреоза нет

Субклинический
гипотиреоз

Манифестный
гипотиреоз

Заместительная терапия первичного гипотиреоза

1. L-тироксин – 1,6 мкг на килограмм массы тела, ежедневно
2. У пожилых пациентов начальная доза 6,25 -- 25 мкг/сут, с постепенным повышением под контролем показателей гемодинамики
3. У молодых пациентов начальная доза 50 мкг/сут
4. У молодых пациентов возможна комбинация L- тироксина и трийодтиронина (тиреотом)
5. Адекватной дозе соответствует поддержание нормального уровня ТТГ
6. Контроль уровня ТТГ: через 3 месяца после начала терапии, ежегодно после подбора дозы

Субклинический гипотиреоз (ТТГ ↑; Т4 ↔)

Повторное определение ТТГ через 3 – 6 месяцев

*Антитела к
щитовидной
железе*

**Стойкое
повышение ТТГ**

**Спонтанная
нормализация**

Заместительная терапия

**Активное
наблюдение с
ежегодным
определением ТТГ**

Отдалённый катамнез у детей и подростков

Автор, год	Отдалённый катамнез
Rallison M.L. et al., 1975	Среди 5179 школьников выявили 62 случая АИТ (1,2%). Уровень ТТГ был повышен у 15 из них. По данным 6-летнего наблюдения спонтанная ремиссия произошла у 15 из 32 детей, которые не получали никакого лечения, и у 14 из 30 детей, которым назначались препараты тиреоидных гормонов.

Отдалённый катамнез у детей и подростков

Автор, год	Отдалённый катамнез
Маенраа J. et al., 1985	<p>На протяжении 6,5 лет наблюдались 43 ребёнка с ювенильным АИТ. Диагноз базировался на данных комплексного обследования, которое включало цитологическое исследование щитовидной железы. В начале наблюдения у 24 пациентов имел место эутиреоз, у 16 – субклинический гипотиреоз, а у 6 – явный гипотиреоз. К концу наблюдения эутиреоз был у 29 пациентов, субклинический гипотиреоз – у 6, а явный гипотиреоз – у 11 детей.</p>

Отдалённый катамнез у детей и подростков

Автор, год	Отдалённый катамнез
Moore D.C., 1996	18 пациентов с ювенильным АИТ, у которых в начале наблюдения был повышен уровень ТТГ, наблюдались в среднем на протяжении 5,8 лет. Из них 11 ни разу не получали лечения, а у 7 детей заключительное обследование проводилось после его отмены. К концу периода наблюдения у 8 пациентов имел место эутиреоз, у 10 уровень ТТГ оставался повышенным, а явный гипотиреоз со снижением уровня Т4 развился только у 1 ребёнка.

Отдалённый катамнез у детей и подростков

Автор, год	Отдалённый катамнез
Jaruratanasirikul et al., 2001	<p>На протяжении 6 лет наблюдались 46 детей в возрасте от 9 до 15 лет с диагнозом АИТ. Среди них у 28 имел место эутиреоз, у 8 – субклинический, а у 10 – явный гипотиреоз. Спустя 5,9 лет, у 4 пациентов с субклиническим гипотиреозом функция щитовидной железы нормализовалась, а у остальных 4 развился явный гипотиреоз.</p>

Критерии диагностики АИТ у детей

Диагностическими критериями АИТ (гипертрофическая форма АИТ, зоб Хасимото) у детей и подростков следует считать совокупное наличие следующих признаков:

- увеличение объёма ЩЖ более 97 перцентили нормативных значений для данного пола (по нормативам ВОЗ-2001 – из расчёта на площадь поверхности тела);
- наличие антител к тиреоидной пероксидазе – ТПО (или к микросомальной фракции тиреоцитов – МФ) в высоких титрах;
- наличие характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ (диффузная гетерогенность и сниженная эхогенность)

Снижение функции ЖЩ у детей и подростков с АИТ не является облигатным симптомом заболевания и не может служить его основным диагностическим критерием. Однако *наличие приобретённого первичного гипотиреоза в детском и подростковом возрасте следует расценивать как результат АИТ* (атрофической или гипертрофической формы).

Верхний предел нормальных значений объёма ЦЖ (мл)

Возраст	Объём ЦЖ в мл	
	Мальчики	Девочки
6	5.4	4.9
7	5.7	6.3
8	6.1	6.7
9	6.8	8.0
10	7.8	9.3
11	9.0	9.8
12	10.4	11.7
13	12.0	13.8
14	13.9	14.9
15	16.0	15.6

Нормативы для уровней ТТГ и свободного Т4 (НАСВ,2001)

Возраст	ТТГ, мМЕ/л	fT4, пмоль/л (нг/дл)
Плод в середине беременности	0.7 – 11	2 – 4 (0.15 – 0,34)
Новорожденные с низким весом (сыворотка пуповинной крови)	1.3 – 20	8 – 17 (0.64 – 1,4)
Доношенные новорожденные	1.3 – 19	10 – 22 (0.8 – 1,9)
3 дня	1.1 – 17	22 – 49 (1,8 – 4,1)
10 недель	0.6 – 10	9 – 21 (0.8 – 1,7)
14 месяцев	0.4 – 7.0	8 – 17 (0.6 – 1, 4)
5 лет	0.4 – 6.0	9 – 20 (0.8 –1,7)
14 лет	0.3 – 5.0	8 – 17 (0.6 – 1, 4)
Взрослые	0.3 – 4.0	9 – 22 (0.8 – 1,8)

Лечение АИТ у детей и подростков

В настоящее время отсутствуют доказательства эффективности каких – либо методов воздействия на собственно аутоиммунный процесс в ЩЖ (иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, глюкокортикоиды, плазмаферез, препараты тиреоидных гормонов).

Терапия левотироксином (Эутироксом) показана:

- детям, имеющим явное снижение тиреоидной функции (повышение уровня ТТГ и понижение уровня сТ4);
- детям с субклиническим гипотиреозом (нормальные уровни сТ4 и повышенные уровни ТТГ, подтверждённые двукратным исследованием);
- детям со значительным увеличением объёма ЩЖ (более чем на 30% от верхней границы нормы) при нормальных показателях сТ4 и уровне ТТГ выше 2мЕд/л – для профилактики узлообразования и компрессии. Пациентам этой группы лечение следует проводить до нормализации размеров ЩЖ под контролем УЗИ и гормональных показателей 1 раз в 6 месяцев.

Лечение АИТ у детей и подростков

Левотироксин (Эутирокс) следует назначать в **адекватной** дозе. Критерием адекватности проводимой терапии следует считать достижение нормального уровня ТТГ и стойкое сохранение его на оптимальном уровне (0,5 – 2,0 мЕд/л).



Лечение АИТ у детей и подростков

Дозы L-T4 для заместительной терапии ВГ (LaFranchi S., 1999)

Возраст	L-T4 (мкг/кг/день)
Стартовая доза	10 – 15
0 – 3 месяца	8 – 12
3 – 6 месяца	7 – 10
6 – 12 месяца	6 – 8
1 – 3 года	4 – 6
3 – 10 лет	3 – 5

ЭУТИРОКС®

ВПЕРВЫЕ В РОССИИ 6 ДОЗИРОВОК ЛЕВОТИРОКСИНА



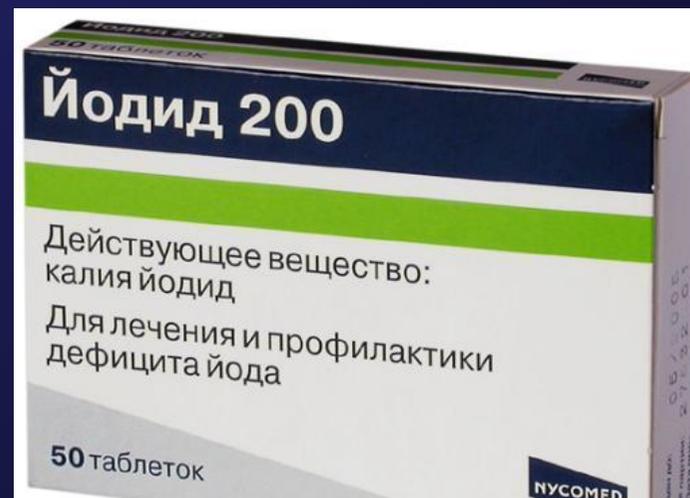
ЭУТИРОКС: гибкий подбор дозировки - залог успеха терапии

150 мкг ■ 125 мкг ■ 100 мкг ■ 75 мкг ■ 50 мкг ■ 25 мкг

Лечение АИТ у детей и подростков

Детям, имеющим диффузный зоб с неоднородной структурой при отсутствии АТ – ТПО, рекомендуется назначение **йодида калия (Йодид 200)** в дозе 200 мкг/сутки сроком на 6-12 месяцев. При положительном эффекте терапии (зоб уменьшился или исчез) зоб трактуется как эндемический (йододефицитный) и приём йодида калия продолжается. При отсутствии эффекта (зоб прогрессирует) назначается терапия левотироксином.

Пациенты с АИТ, проживающие в районах йодного дефицита, могут получать физиологические дозы йода (100 – 200 мкг).



Наблюдение детей и подростков с АИТ

- Все дети с установленным диагнозом АИТ и вероятностным диагнозом АИТ нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении.
- Гормональное обследование (ТТГ и сТ4) следует проводить всем детям при первичном обследовании и 1 раз в 6 месяцев – пациентам, не получающим терапию. У пациентов, получающих терапию, следует контролировать уровень ТТГ 1 раз в 6 – 12 месяцев.
- Контрольное УЗИ ЩЖ следует проводить всем детям 1 раз в 6 – 12 месяцев.
- Повторное исследование антитиреоидных антител у детей с установленным диагнозом АИТ проводить нецелесообразно, так как они не имеют прогностического значения в течение заболевания. У детей с вероятным диагнозом АИТ при отсутствии антител при первичном обследовании показано их повторное определение в течение первого и второго года наблюдения.

Заключение

АИТ – это не просто «бьяка – закаляка», а заболевание, своевременное выявление которого и наблюдение способствуют:

- Вторичной профилактике манифестного гипотиреоза
- Поиску ПЭАС

