Кемеровская Государственная медицинская Академия
Кафедра госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии

Аутоиммунный тиреоидит

Доцент, К.М.Н. Тачкова
Ольга Анатольевна

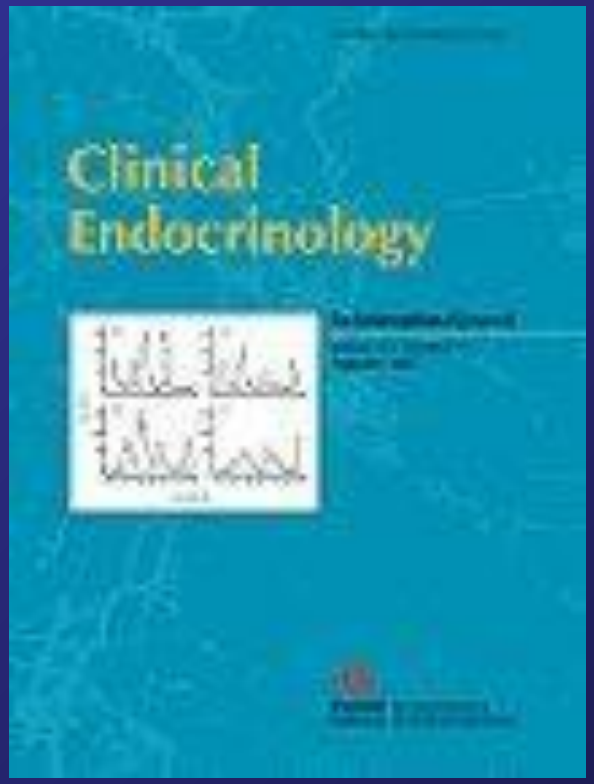
АИТ – **аутоиммунное заболевание щитовидной железы, при котором генетически детерминированный дефект иммунного ответа под влиянием факторов окружающей среды приводит к Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тиреоцитов, заканчивается их разрушением и развитием гипотиреоза.**

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 Whickham 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) послеродовый 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

Обратимые когнитивные расстройства у взрослых и детей старше 3 лет

Кретинизм при поздно диагностированном врождённом гипотиреозе

Нервная система при гипотиреозе

Снижение скорости проведения по нервам

Парестезии и туннельные синдромы

Депрессии (5- гидрокситриптамин)

Неспецифические изменения (головные боли, астения, Абулия, слабость и т.д.)

Опорно – двигательная система при гипотиреозе

Замедление костного ремоделирования (одновременно замедлена костная резорбция и костеобразование)

Замедление созревания скелета у детей

Опорно – двигательная система при гипотиреозе

Нарушение мышечной релаксации (замедление времени сухожильных рефлексов)

Трансформация быстрых мышечных волокон 2-го типа, в медленные волокна 1-го типа

Снижение содержания АТФ, Фосфодиэстеразы и кальмодулина в мышцах

Сердечно - сосудистая система при гипотиреозе

Повышение системного сосудистого сопротивления (диастолическая Артериальная гипертензия)

Гипотония и сердечная недостаточность (редко) при крайне тяжёлом гипотиреозе

Сердечно - сосудистая система при гипотиреозе

Прогрессирующий атеросклероз

Гидроперикард

Брадикардия и уменьшение сердечного выброса

Система дыхания при гипотиреозе

Снижение максимальной ёмкости лёгких и вентиляционного ответа на CO_2

Система дыхания при гипотиреозе

Слабость мышц диафрагмы и гиповентиляции

Синдром сонных апноэ (??)

Желудочно – кишечный тракт при гипотиреозе

Повышение уровня КФК, ЛДГ, АСТ, Карцино – эмбрионального антигена

Замедление времени опорожнения желудка

Желудочно – кишечный тракт

Дискинезия желчных путей, ЖКБ

Снижение аппетита

Замедление кишечной абсорбции

Замедление перистальтики кишечника, обстипация

Выделительная система и водно – солевой обмен при гипотиреозе

Повышение уровня креатинина (при отсутствии почечной недостаточности

Выделительная система и водно – солевой обмен

Синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона

Гипонатриемия и гипоосмолярность

Снижение клубочковой фильтрации и почечного плазмотока

Репродуктивная система при гипотиреозе

Снижение либидо, эректильная дисфункция у мужчин

Вторичная гиперпролактемия

Репродуктивная система при гипотиреозе

Нарушение овуляции, олигоменорея, меноррагия, бесплодие

Повышенный риск нарушений развития плода при наступлении беременности

Снижение продукции секс-стероидсвязывающего глобулина и уровней общего тестостерона и общего эстрадиола

Эндокринная система при гипотиреозе

Повышение продукции катехоламинов

Снижение продукции гормона роста и уровня инсулиноподобных ростовых факторов

Замедление метаболизации кортизола и альдостерона

Эндокринная система при гипотиреозе

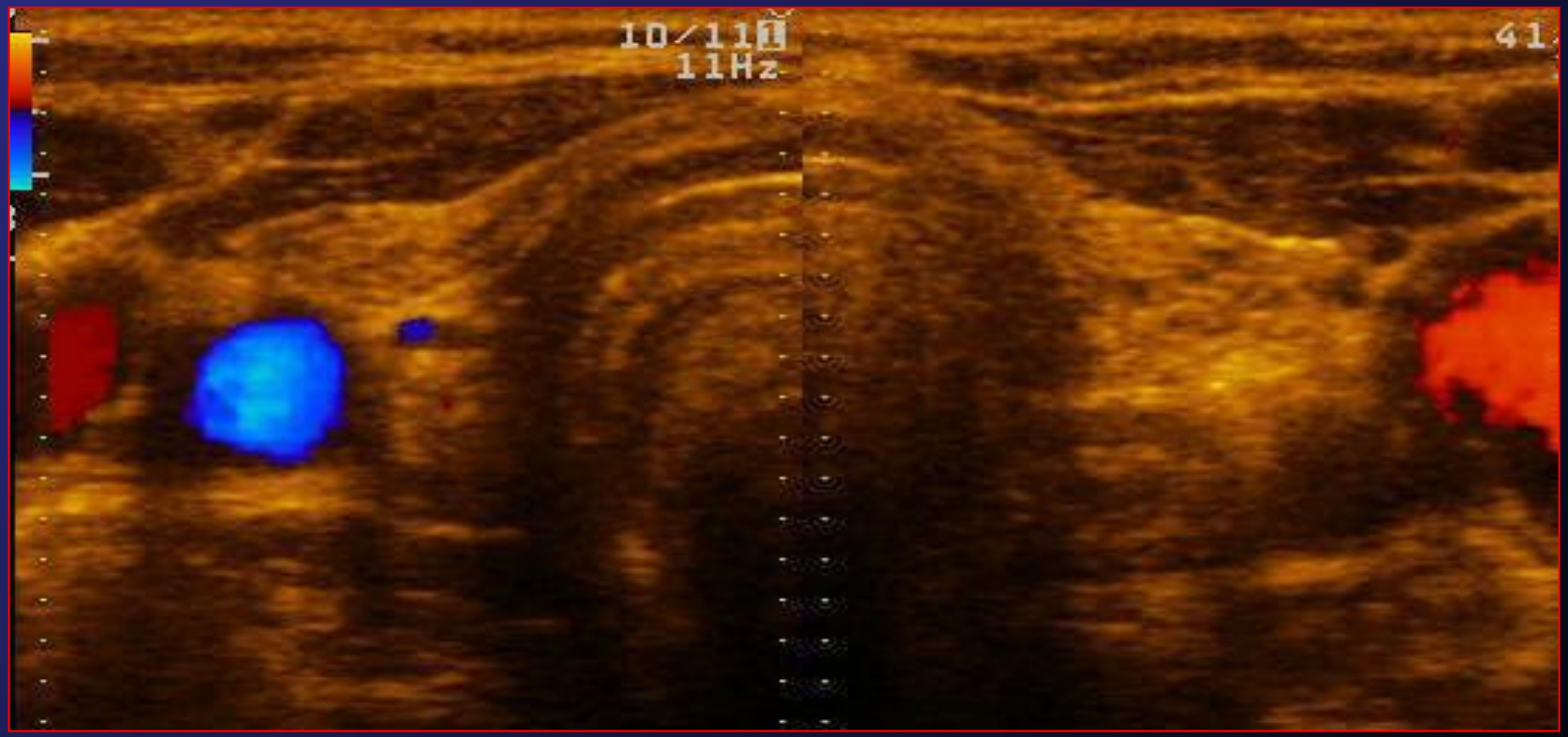
Вторичная гиперпролактинемия и репродуктивные расстройства

Вторичная тиротропинома гипофиза (после назначения L-T4 – синдром «пустого» турецкого седла)

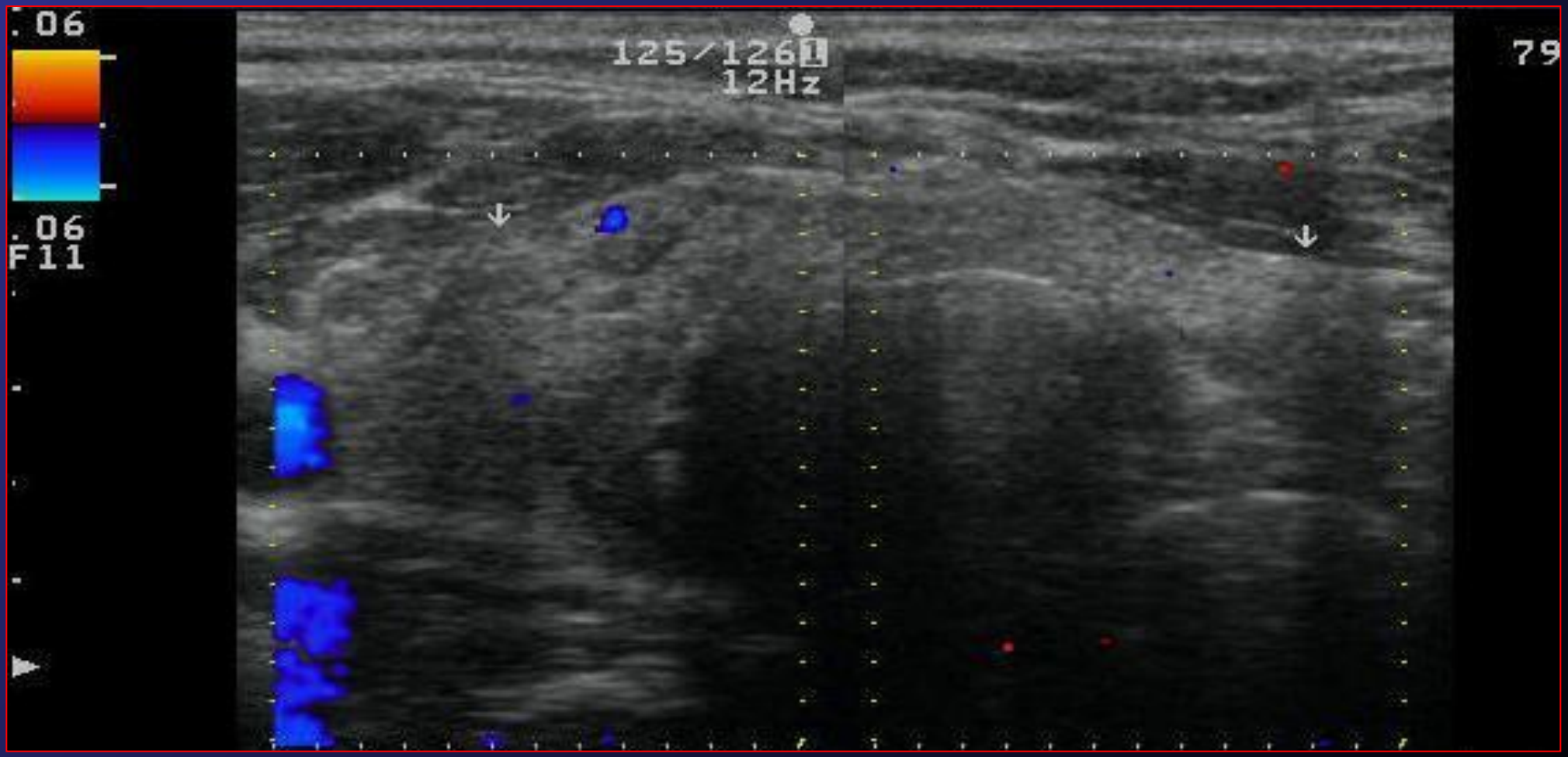
Сочетание гипотиреоза, развившегося в исходе АИТ, с другими аутоиммунными эндокринопатиями в рамках АПС

Система крови и гемостаз при гипотиреозе

атрофическая форма хронического лимфоцитарного тиреоидита имеется 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

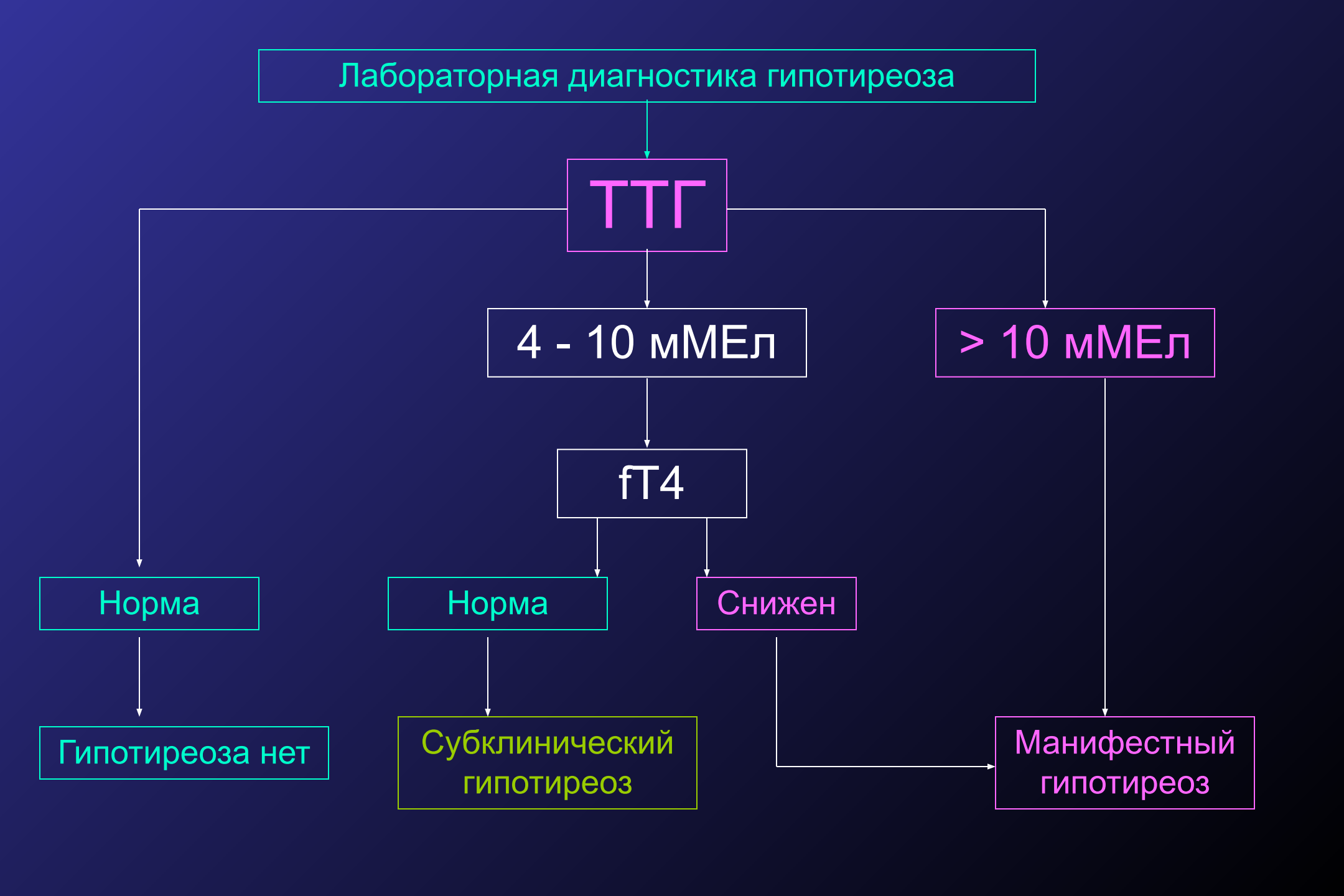


ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В ЩИТОВИДНЫХ АРТЕРИЯХ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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
Maenpaa J. et al., 1985	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.

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
Jaruratanasi-rikul et al., 2001	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.

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 ЩЖ (мл)

Возраст	Объём ЩЖ 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 (NACB,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

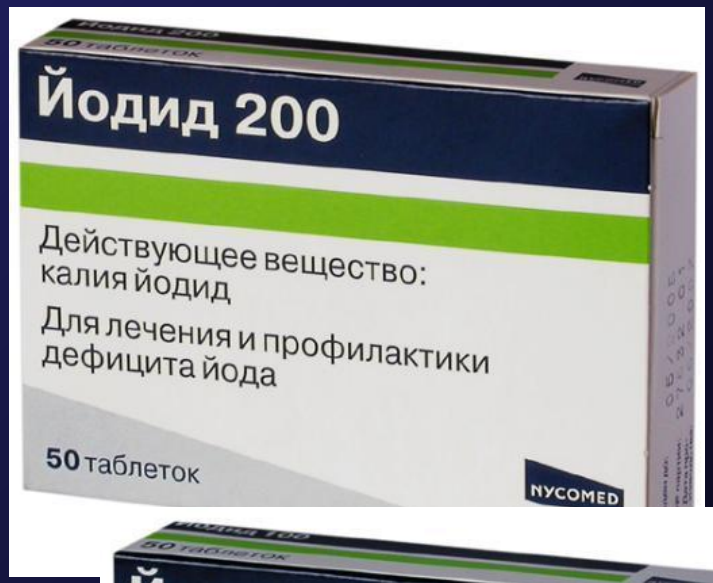
ЭУТИРОКС: гибкий подбор дозировки - залог успеха терапии

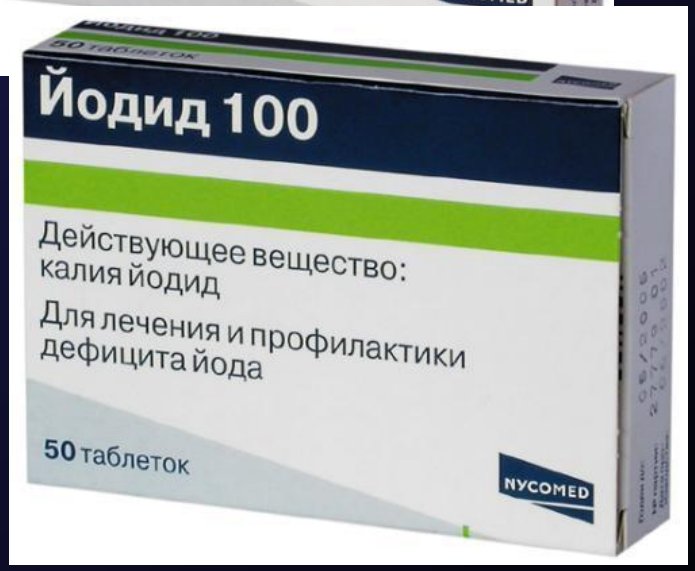
150 мкг ▪ 125 мкг ▪ 100 мкг ▪ 75 мкг ▪ 50 мкг ▪ 25 мкг

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 *«бяка – закаляка»,* а заболевание, своевременное выявление которого и наблюдение способствуют:

- Вторичной профилактике манифестного гипотиреоза
- Поиску ПЭАС