

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота являється фрагментом НДР «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-κB опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет II типу», 2011-2013 рр., номер державної реєстрації 0111U001774.

Патологія ендокринної системи в Україні дедалі більше набуває важливого значення, оскільки має стійку тенденцію до поширення у популяції. За даними Кравченка В. І., приріст захворюваності на ендокринопатії у 2011 році у порівнянні з 2005 роком склав 9,85% [11]. У структурі ендокринних захворювань провідне місце займає патологія щитоподібної залози (ЩЗ) (46,67%), серед якої значною складовою є аутоімунний тиреоїдит (АІТ) [14, 19, 24, 39]. За даними М. П. Черенко, в Україні АІТ складає 20-30% усієї тиреоїдної патології [27]. Переважно хворіють жінки, за даними різних авторів, у 4-8 разів частіше за чоловіків [19,28]. Питома вага АІТ зростає у старших вікових групах [6,8].

АІТ не вважається тяжким за перебігом та наслідками захворюванням, як, наприклад, цукровий діабет, тощо. Деякі автори зазначають необґрунтоване зосередження медичної спільноти на проблемі АІТ [24]. Проте, без сумніву, найчастішою причиною як субклінічного, так і маніфестного гіпотиреозу є АІТ [3, 15, 21].

Клінічно виражені форми гіпотиреозу проявляють себе млявістю, сонливістю, брадикардією, гіперліпідемією, закрепами, затримкою рідини, проте іноді діагностуються пізно і призводять до стійких метаболічних та функціональних порушень у різних органах та системах [2, 10, 13]. Безперечний патогенетичний зв'язок гіпотиреозу з кардіоваскулярною патологією, розладами нервової системи, тощо [3, 13, 21, 26, 29, 32]. Особливо актуальним є гіпотиреоз у жінок фертильного віку, що викликає порушення репродуктивної функції – є частою причиною безпліддя, патології перебігу вагітності та має негативний вплив на подальший нейро-психічний розвиток дитини [22, 40].

Проблема діагностики АІТ залишається темою для дискусій у широких колах медичної наукової спільноти на різних континентах. По-перше, різноманітність клінічних проявів, перебігу, наслідків, відсутність чіткого зв'язку з відповідними етіологічними факторами, різні форми захворювання та

сполучення з іншими аутоімунними хворобами та синдромами, по-друге – обмеженість даних щодо впливу АІТ на перебіг інших захворювань різних органів та систем [10, 13, 16, 30, 39].

АІТ характеризують як *аутоагресивне захворювання, що обумовлене аутоімунізацією тиреоїдними антигенами, морфологічним проявом якого є лімфоїдна та плазмоцитарна інфільтрація ЩЗ з наступним її руйнуванням та заміщенням сполучною тканиною* [10].

Розрізняють наступні форми АІТ.

1. Гіпертрофічна (тиреоїдит Хашимото):
 - а) дифузна, б) зутворенням псевдовузлів.
 2. Атрофічна (фіброзно-інвазивний тиреоїдит Ріделя).
 3. Післяпологовий.
- Також застосовують наступну класифікацію:
1. За формою проявів – дифузний, вогнищевий, змішаний.
 2. За ступенем збільшення ЩЗ – I-V ступінь.
 3. За функціональним станом ЩЗ: еутиреоїдний, гіпотиреоїдний, гіпертиреоїдний (з зазначенням ступеню тяжкості порушення функції – легка, середня, тяжка).
 4. За клінічним перебігом: власне АІТ та АІТ у сполученні з іншими захворюваннями.
 5. За патоморфологічними змінами: стадія лімфоїдної інфільтрації, змішана стадія, стадія склерозу.
- Також виділяють гостру, хронічну та атрофічну стадію [2,19,25].

Клінічна діагностика захворювань ЩЗ традиційно включає наступне: опитування (скарги, анамнез), огляд, пальпація, ультразвукове дослідження (УЗД) з застосуванням кольорового доплерівського картування (КДК), енергетичного картування (ЕК), доплерографії у імпульсному режимі, методики тривимірної реконструкції зображення (3D), тонкоголова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) під контролем УЗД та цитологічне дослідження пунктату, визначення рівня тиреоїдних та тиреотропного гормонів (ТТГ), рівня тиреоїдних антитіл (АТ) [5,19,25,38].

Додатковими методами є радіоізотопне сканування, рентгенографія за грудничного простору з контрастуванням стравоходу барієм, комп'ютерна томографія (КТ), магнітнорезонансна томографія (МРТ), непряма тиреоїдолімфографія, ангиотиреографія, рентгенофлюоресцентний аналіз рівня інтратиреоїдного йоду (сцинтиграфія), а також

післяопераційне гістологічне та імуногістохімічне дослідження тканин ЩЗ [1,12,25,31,35].

Алгоритм виявлення захворювань ЩЗ передбачає застосування методів у логічній послідовності.

Скарги при АІТ, переважно, зумовлені типом порушення функції ЩЗ. Іноді хвороба може розпочинатися з ознак тиреотоксикозу, надалі як правило, формується гіпотиреоз з характерною симптоматикою [2,10]. Проте, частіше пацієнти звертаються до лікаря зі скаргами на збільшення шиї, відчуття стиснення в ділянці її передньої поверхні, іноді – утруднення дихання та ковтання, але компресія є нечастою [15]. Гіпотиреоз при АІТ прогресує досить повільно, тому часто ознаки гіпотиреозу, такі як втомливість, зниження фізичної та розумової активності, вегетативні прояви, порушення з боку серцево-судинної, травної та інших систем помилково пов'язують з іншими патофізіологічними станами та захворюваннями, аж до маніфестації слизового набряку різних тканин та органів, брадикардії, тощо – тобто розгорнутої клінічної картини гіпотиреозу [16,22].

Факторами, які запускають патологічний процес при АІТ є перенесені бактеріальні та вірусні інфекції, нервово-психічне перенапруження, механічні uszkodження ЩЗ, знижене або підвищене вживання йоду, радіаційний вплив, застосування деяких препаратів, що містять літій, тощо.

При *об'єктивному дослідженні* пальпаторні дані різноманітні: щитоподібна залоза може бути збільшеною, звичайних розмірів або навіть зменшеною. При гіпертрофічній формі, ЩЗ щільна, з рівною або горбкуватою поверхнею, не болюча, іноді може визначатися незначна болючість залози або неприємні відчуття при її пальпації, при атрофічній формі пальпаторні дані скудні [2,3,6,15].

Лабораторна діагностика. При гострому розвитку АІТ можуть відмічатися помірний лейкоцитоз, збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШЗЕ), за його хронічного перебігу загально клінічні показники звичайно не змінені. За даними біохімічного дослідження при АІТ часто визначають гіпергамаглобулінемію, що може бути додатковим діагностичним тестом [2,15].

Для виявлення порушень функціональної активності ЩЗ при АІТ визначають рівень тиреоїдних гормонів та антитиреоїдних АТ за допомогою радіоімунологічного аналізу (RIA), імунофлюоресцентного аналізу (IFA), імунорадіофотометричного аналізу (IPA) [3,10,16].

ТТГ синтезується відповідними клітинами аденогіпофіза і перебуває у негативному зворотному зв'язку з циркулюючими гормонами щитовидної залози. За рівнем ТТГ при АІТ можна зробити попередній висновок про маніфестний або субклінічний гіпотиреоз.

Тироксин (Т4) відображає гормонпродукуючу функцію ЩЗ більш вірогідно, ніж трийодтиронін (Т3), який переважно утворюється поза межами ЩЗ. Має значення визначення Т4 вільного, який й забезпечує безпосередньо вплив на периферичні тканини [3].

Рівень антитиреоїдних АТ залежить від активності аутоімунного процесу. Так, АТ до тиреоїдної пероксидази щитоподібної залози (АТ-ТПО) є поліклональними і належать до IgG, вони є цитотоксичними, оскільки фіксують комплемент і, таким чином, здатні руйнувати тиреоцити. Титр АТ-ТПО позитивно корелює з інтенсивністю лімфоїдної інфільтрації ЩЗ. Крім того, вони беруть участь у реакціях антитіло залежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності [8,13,18].

АТ до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) також є поліклональними і належать до IgG, також є цитотоксичними. Менш вживаним є визначення АТ до мікросомального антигену (АТ-МС), рівень яких збільшується при АІТ [8,18].

АТ проти ТТГ-рецептора, інші атитіла – проти тиреоїдних гормонів, до другого колоїдного антигену, рідстимулюючі атитіла – не є специфічними для діагностики АІТ [16,22].

Титр антитиреоїдних АТ залежить від активності аутоімунного процесу. Проте, наявності тільки антитиреоїдних АТ недостатньо для ушкодження ЩЗ. АТ повинні кооперуватися з цитотоксичними лімфоцитами. При АІТ тиреоїдінгібуючі АТ конкурують з ТТГ за ТТГ-рецептори [3,13].

Також при АІТ визначається гіпергамаглобулінемія (за рахунок IgG), зниження рівня IgGA, підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові (ЦК), зниження рівня ІЛ-1 β , підвищення ІЛ-4, ІЛ-6, вмісту С-реактивного протеїну (СРП) [34,40].

Можливості сучасної *ультразвукової діагностики (УЗД)* дозволяють з високим ступенем вірогідності та специфічності виявити ознаки АІТ та визначити непрямі ознаки активності процесу. Застосовують датчики з високою частотою, 5-10 МГц, та широкий спектр УЗ-методик: режим сірої шкали, тканинні гармоніки, адаптивний колорайзинг, спектральну імпульсну доплерографію (СІД), кольорове доплерівське картування (КДК), енергетичне картування (ЕК), 3D, 4D технології, контрастне УЗД, ультразвукову еластографію [20,25,35].

При УЗД на наявність хронічного АІТ вказують:

- збільшення розмірів часток ЩЗ та перешийка з переважанням передньо-заднього розміру, іноді «підковоподібна» ЩЗ;
- при атрофічному варіанті розміри можуть зменшуватися або залишатися у межах норми;
- зниження ехогенності (нерівномірне, різного ступеню вираженості);
- дифузна неоднорідність (від дрібно- до грубозернистої структури), гіпоехогенні ділянки різного діаметра, іноді – зливного характеру, що рівномірно або нерівномірно розподілені у тканині ЩЗ;
- гіперехогенні дрібні включення різної форми (точкові, лінійні) – виражений стромальний компонент;
- дифузна васкуляризація з переважанням артеріального кровотоку, при атрофічній фазі можлива гіповаскулярність, у період ремісії васкуляризація ЩЗ не збільшена;

– часто – горбкуватість задньої поверхні часток, розмитість межі між передньою поверхнею часток та м'язами шиї.

Для атрофічної стадії АІТ характерні зменшення розмірів, зниження ехогенності, неоднорідність суктури, потовщення капсули [20, 25, 38].

При загостренні АІТ у паренхімі ЩЗ можуть визначитися гіпоехогенні неоднорідні зони без чіткої межі, розміри ЩЗ збільшуються, підвищується васкуляризація.

Іноді при АІТ можуть утворюватися псевдовузли, морфологічно – локальна гіпертрофія ЩЗ, що імітує вузол. За даними ряду авторів, при АІТ в режимі КДК, ЕК вузли гіповаскулярні (на відміну від раку ЩЗ), у режимі 3D характерна дилатація та аркадність судин вузлів. Проте, слід пам'ятати, що на тлі АІТ може розвиватися будь-яке вузлове утворення, доброякісне або недоброякісне, тому поява вузлових утворень є показанням для ТАПБ під УЗ-контролем [25,32,38].

Відповідно до зазначених методів діагностики, що є доступними, широко вживаними, науково обґрунтованими та інформативними, в Україні затверджені наступні критерії діагностики АІТ [19].

Основні:

1. АТ-ТПО ≥ 250 ОД/мл або АТ-ТТГ ≥ 500 ОД/мл.
2. ТТГ $\geq 10,0$ МОД/л.

Відхилення за даними ультрасонографії (гіпоехогенність, гетерогенність).

Додаткові:

1. АТПО – 60-250 ОД/мл або АТТГ – 60-500 ОД/мл.
2. ТТГ – 4-10 МОД/л.
- 3 Ущільнення щитоподібної залози при пальпації.

Результати ТАПБ ЩЗ надають можливість морфологічної оцінки змін ЩЗ. За М. Е. Бронштейном (1997), АІТ поділяють за морфологічними критеріями на 3 гістологічні варіанти [4].

1. Класичний – рясний клітинний пунктат без домішок колоїду, переважно, з лімфоїдних клітин з домішкою імунобластів, макрофагів та клітинами Ашкеназі-Гюртле. Лімфоїдний компонент переважає над епітеліальним.

2. Хронічний лімфоматозний тиреоїдит – скудний пунктат, переважають дозрілі лімфоцити з домішкою лімфоїдних фолікулів, значною кількістю стромальних клітин та тиреоцитами з ознаками дистрофії або трансформованих у клітини Ашкеназі.

3. Фіброзний варіант – скудний пунктат, невелика кількість лімфоїдних, плазматичних, а також стромальних клітин або їхніх ядер, зовсім небагато епітеліальних клітин (тироцитів), колоїд майже не зустрічається.

Також зазначається наявність особливих варіантів – переважання лімфоїдного, В-літинного, фолікулярного, запального, фіброзного компонентів.

Інші методи діагностики меш ефективні у діагностиці та диференційній діагностиці АІТ та мають більш наукове, ніж практичне значення [1,31,35]. Критерії АІТ за багатьма з них є менш специфічними та знаходяться на стадії розробки.

Слід зазначити діагностичні можливості щодо АІТ динамічної тиреоїдолімфосцинтиграфії [16,25].

Радіофармпрепарат (найкраще – 99m технецію пертехнетат), введений у тканини ЩЗ, при АІТ характеризується типовим розподілом у тканинах ЩЗ (у вигляді олійної плями) та часом напіввиведення 35-68 хв., що відрізняється від такого при інших захворюваннях ЩЗ. Дорогоартість та радіоактивний вплив обмежують застосування методу. Ангіографія поступається КДК, ЕК, 3D, 4D режимам УЗД для оцінки кровотоку та ангіоархітекtonіки судин ЩЗ та додаткових утворень [25].

Лікування. Стандартні протоколи надання медичної допомоги при АІТ в Україні передбачають основну мету лікування – усунення гіпотиреозу і зменшення зобу великих розмірів. За умов гіпертиреозу у гострій, початковій стадії АІТ призначають β -блокатори, седативні засоби. Застосування мерказолілу є менш доцільним і може бути використано у якості диференційної діагностики між дифузним токсичним зобом (ДТЗ) та АІТ. Через 7-10 днів застосування мерказолілу при АІТ зникають ознаки тиреотоксикозу, та може швидко розвинути гіпотиреоз, тоді як при ДТЗ еутиреоїдний стан досягається, як правило, не раніше третього-четвертого тижня лікування [2,10,14,19].

За умов гіпотиреозу при АІТ, перш за все, призначають препарати гормонів щитоподібної залози (L-тироксин). Підбір дози препарату проводиться під контролем клінічної симптоматики та вмісту ТТГ у крові. Починають з невеликої дози (25 мг) на добу, збільшуючи її на 25 мг кожні 2,5-3 тижні, аж поки не буде досягнуто еутиреоз за клінічними та лабораторними даними. При підборі лікувальних доз контроль вмісту ТТГ у крові слід проводити не рідше, ніж 1 раз у 2 місяці. На тлі еутиреозу призначення L-тироксину можна уникнути при відсутності негативної динаміки захворювання та регулярного клініко-лабораторного контролю [10,19,36].

Щодо застосування глюкокортикоїдів, на сьогодні їх достатня ефективність при АІТ не доведена [10].

Традиційна терапія АІТ не може забезпечити нівелювання імунних та метаболічних порушень, що формуються та прогресують при АІТ, а лише уповільнює їх розвиток [15,16,]. Тому велике практичне значення має пошук нових ефективних засобів лікування цього захворювання.

Перспективним напрямком у лікуванні АІТ є патогенетично обґрунтоване застосування препаратів з імуномодельюючим та антиоксидантним ефектами.

Серед них реамберин – антиоксидант та антигіпоксант, дериват – імунomodulatory, що впливає на клітинний та гуморальний імунітет, володіє протизапальною дією, беталейкін, або його аналог – лейкомакс – рекомбінований інтерлейкін-1 (IL-1), що бере участь у взаємодії лейкоцитів, регулює процес запалення та імунну відповідь [10].

За наявності значного рівня АТ до структур ЩЗ доцільно застосовувати імункоректори – тималін, Т-активін як модулятори, переважно, клітинного імунітету, ербісол. Ефективним є призначення енте-росорбентів у сполученні з іншими лікувальними засобами («Ентеросгель», «Поліфепан», тощо). Проте

у літературі відмічається короткочасність позитивного ефекту імунокоректорів [2, 10, 13].

Серед методів біофізичної корекції при АІТ перевагу має низькоінтенсивне опроміненням гелій-неоновим лазером, що, за численними науковими даними, позитивно впливає на імунологічні показники хворих шляхом відновлення міжклітинної взаємодії субпопуляцій Т-лімфоцитів та зменшення антитілотворення, суттєво гальмує розвиток аутоімунного процесу, дозволяє досягти тривалої ремісії АІТ [9, 18, 28].

Хірургічний метод лікування АІТ застосовується лише за умов гіпертрофічної форми зі стисканням органів шиї, обструкції дихальних шляхів, при підозрі на сполучення АІТ зі злякисними утвореннями ЩЗ [10, 12].

За протоколами ведення хворих на АІТ в Україні, кінцевим очікуваним результатом лікування є:

- 1) компенсація гіпотиреозу при його наявності (ТТГ у межах 0,5-4,5 мМО/л);
- 2) зменшення розмірів зоба та його щільності;
- 3) повне видалення ЩЗ при гіпертрофічній формі у разі неефективності медикаментозної терапії з подальшою замісною терапією [19].

Як свідчить вищезазначене, залишаються невирішеними питання ефективного лікувального впливу на етіопатогенетичні механізми формування і прогресування АІТ. Перспективним є застосування речовин, що впливають на патологічний процес при АІТ на молекулярному, генетичному рівні.

Одним головних пускових чинників процесу запалення, аутоімунних реакцій, інсулінорезистентності,

онкогенезу є NF-κB (nuclear factor kappa B), що являє собою сімейство транскрипційних факторів. NF-κB грає важливу роль в розвитку багатьох захворювань, у механізми яких залучені цитокіни TNF, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12. Транскрипційні фактори сімейства NF-κB активують експресію більш ніж 150 генів, більшість з яких залучені до імунних, запальних процесів та апоптозу [7, 26, 33].

Останнім часом проводяться численні наукові дослідження з вивчення впливу ресвератролу – фітоалексину, поліфенолу що виділяють з рослин – на експресію маркерів запалення, оксидативне ушкодження та старіння клітин. Доведено, що ресвератрол знижує продукцію фосфоінозитол-3-кінази, активація якої реалізує численні патологічні процеси в організмі, маркерів запалення (IL1α, IL6, IL8 и ECAM-1), а також маркерів старіння (β-галактозидози, ліпофусцина та глікованих білків). Також, ресвератролу притаманна антиапоптотична дія, що не асоційована зі зниженням клітинної проліферації. Дія NF-κB реалізується, переважно, через вплив на сіртуїни [7, 17, 23, 37].

На наш погляд, застосування ресвератролу може бути доцільним при лікуванні АІТ, вирішуючи саме питання впливу на етіопатогенетичні механізми цього захворювання, що і є предметом наших подальших наукових досліджень.

Вищезазначене обґрунтовує важливе значення пошуку й розробки нових ефективних методів лікування АІТ.

Список літератури

1. Абалмасов В. Г. Опыт использования магнитно-резонансной томографии в диагностике патологии щитовидной железы / В. Г. Абалмасов, Т. Д. Евменова, С. В. Мошнегуц // Визуализация в клинике. – 2000. – №17. – С. 5-7.
2. Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – М., 2002. – 751 с.
3. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреологическая: учебное пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 816 с.
4. Бронштейн М. Э. Морфологические варианты аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / М. Э. Бронштейн // Проблемы эндокринологии. 1991. – Т. 37, № 2. – С. 6-10.
5. Вагапова Е. А. Допплерография в диагностике аутоиммунного тиреоидита / Е. А. Вагапова, И. М. Михайлов // Ультразвук и функциональная диагностика. – 2006. – №3. – С. 77-84.
6. Власенко М. В. Аутоиммунный тиреоидит у подростков / М. В. Власенко // В кн.: 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю. И. Караченцев, А. В. Казакова, Н. А. Кравчуна, И. М. Ильиной. – Харьков, 2009. – С. 372-378.
7. Кайдашев І. П. Активация NF-κB при метаболічному синдромі [Огляд] / І. П. Кайдашев // Фізіологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 93-101
8. Кандрор В. И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз / В. И. Кандрор // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, №1. – С. 45-48.
9. Караченцев Ю. І. Лазерне опромінення в лікуванні аутоімунних тиреопатій / Ю. І. Караченцев // Лікар. справа. Врачебное дело. – 1998. – № 1. – С. 180-184.
10. Ковалева Н. И. Аутоиммунный тиреоидит. Современные методы диагностики и лечения / Н. И. Ковалева, Н. А. Корнева // Лекарственный вестник. – 2006. – Т 3, №7 (23) – С. 27-29.
11. Кравченко В. І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В. І. Кравченко, С. В. Постол // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – Т. 35, № 3. – С. 26-31.
12. Лукавецький О. В. Аутоімунний тиреоїдит (патогенез, патоморфоз, діагностика, консервативне та хірургічне лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.13 «Хірургія» / Лукавецький О. В. – Львів, 2001. – 35 с.
13. Місюра К. В. Комплексний метод лікування хворих на аутоімунний тиреоїдит за наявності гіпотиреозу та супутньої ішемічної хвороби серця: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Ендокринологія» / Місюра К. В. – Харків, 2006. – 20 с.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

14. Митник З. М. Стан ендокринологічної служби України в 2007 р. та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / З. М. Митник // Статистично-аналітичний довідник МОЗ України та Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин. – К., 2008. – 49 с.
15. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита / Н. А. Петунина // Пробл. эндокринологии. – 2002. – Т. 48, №6. – С. 16-21.
16. Пинский С. Б. Диагностика заболеваний щитовидной железы / С. Б. Пинский, А. П. Калинин, В. А. Белобородов. – М.: Медицина, 2005. – 192 с.
17. Половникова, О. С. Мощная энергия природы в естественной силе растений / О. С. Половникова // Провизор. – Х., 2011. – № 6. – С. 50-53.
18. Саприн А. Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов / А. Н. Саприн, Е. В. Калинина // Успехи биологии и химии. – 1999. – Т. 39. – С. 289-326.
19. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / За ред. член. -кор. НАН та АМН України проф. М. Д. Тронька // Довідник «VADEMECUM Доктор Ендокринолог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 352 с.
20. Стрижакова Е. М. Ультразвуковая оценка кровоснабжения щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите / Е. М. Стрижакова, А. А. Стрижаков, Е. И. Плюхина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008. – № 3. – С. 116.
21. Строев Ю. И. Аутоиммунный тиреоидит Хасимото как фактор риска метаболического синдрома / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов, Ю. И. Кононова [и др.] // Мед. акад. ж. – 2012. – Спец. Вып. – С. 44-47.
22. Терещенко И. В. Актуальные вопросы аутоиммунного тиреоидита / И. В. Терещенко, Н. В. Каюшева // IV съезд иммунологов и аллергологов СНГ: материалы съезда. – 2001. – Т. 2. – С. 120-123.
23. Трусов Н. В. Эффекты комбинированного действия ресвератрола и индол-3-карбинола / Н. В. Трусов, Г. В. Гусева, И. В. Аксёнов [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – М.: РАМН, 2010. – Т. 149, № 2. – С. 174-179.
24. Фадеев В. В. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко, Г. А. Герасимов // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 34. – С. 7-13.
25. Харченко В. П. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / В. П. Харченко, П. М. Котляров, М. С. Могутов [и др.] – М.: Издательский дом Видар. – М., 2007. – 232 с.
26. Цебржинский О. І. Деякі механізми старіння. – Полтава: Полімет, 2012. – 24 с.
27. Черенько М. П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування / М. П. Черенько // Вісн. наук. дослідж. – 2001. – № 4. – С. 10-11.
28. Шувалова И. Н. Эффективность использования низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении артериальной гипертонии и ее сочетания с ИБС / И. Н. Шувалова, И. Т. Клименко, Н. Г. Свинина [и др.] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физ. культуры. – 2001. – № 4. – С. 3-6.
29. Шустваль Н. Ф. Влияние тималина на липидный обмен и клиническое течение ишемической болезни сердца / Н. Ф. Шустваль // Врачебное дело. Лікарська справа. – 1992. – № 9. – С. 73-76.
30. Arscott P. L. Apoptosis and thyroiditis / P. L. Arscott, J. R. Jr. Baker // Clinical Immunology and Immunopathology. – 1998. – V. 87. – P. 207-217.
31. Bushong S. C. Magnetic Resonance Imaging / S. C. Bushong. – St. Louis, Mosby, 1996. – 150 p.
32. Dayan C. M. Chronic autoimmune thyroiditis / C. M. Dayan, G. H. Daniels // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 335. – P. 99-107.
33. Fan Y. Regulation of programmed cell death by NF-kappaB and its role in tumorigenesis and therapy / Y. Fan, J. Dutta, N. Gupta [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 2008. – Vol. 615. – P. 223-50.
34. Gupta N. Repression of B-cell linker (BLNK) and B-cell adaptor for phosphoinositide 3-kinase (BCAP) is important for lymphocyte transformation by rel proteins / N. Gupta, J. Delrow, A. Drawid // Cancer Res. – 2008, Feb 1. – V. 68, №3 – P. 808-14.
35. Loevner L. A. Imaging of the thyroid gland / L. A. Loevner // Semin Ultrasound CT MR. – 1996. – V. 17. – P. 539-562.
36. Mussa G. C. Patients with Hashimoto's disease treated with L-thyroxine and followed for three years / G. C. Mussa // J. Pediatr. Endocrinol. Metabol. – 1998. – Vol. 11, № 1. – P. 59-62.
37. Olas B. Resveratrol protects against peroxynitrite-induced thiol oxidation in blood platelets / B. Olas, P. Nowak, B. Wachowicz // Cell Mol. Biol. Lett. – 2004. – V. 9(4A) – P. 577-587.
38. Solbiati L. Practical implications of color Doppler sonography of parathyroid gland: study of 204 tumors / L. Solbiati, G. Rizzatto, E. Balarati [et al.] // Radiology. – 1993. – V. 198. – P. 210.
39. Stuck B. J. Association of two Fas gene polymorphisms with Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease / B. J. Stuck, M. A. Pani, F. Besrouer [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2003. – Vol. 149, № 5. – P. 393-396.
40. Takami H. E. Hashimoto's thyroiditis / H. E. Takami, R. Miyabe, K. Kameyama // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 5. – P. 688-692.

УДК 616.441-002-02-08

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Чекаліна Н. І., Гольденберг Ю. М., Петров Є. Є., Боряк В. П., Настрога Т. В.

Резюме. Проведені аналіз та систематизація сучасних наукових даних про аутоімунний тиреоїдит. Зазначені місце аутоімунного тиреоїдиту в структурі захворювань ендокринної системи. Наведені етіопатогенетичні, морфологічні, клінічні класифікації тиреоїдитів. Представлені сучасні методи клінічної, лабораторної, інструментальної діагностики аутоімунного тиреоїдиту, основні методи лікування. Визначені перспективи пошуку оптимальних лікувальних підходів.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит, маркери, імунне запалення, діагностика, лікування.

УДК 616.441-002-02-08

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Чекалина Н. И., Гольденберг Ю. М., Петров Е. Е., Борjak В. П., Настрога Т. В.

Резюме. Проведен анализ и систематизация современных научных данных об аутоиммунном тиреоидите. Отмечено место аутоиммунного тиреоидита в структуре заболеваний эндокринной системы. Представлены этиопатогенетические, морфологические, клинические классификации тиреоидитов. Описаны современные методы клинической, лабораторной, инструментальной диагностики аутоиммунного тиреоидита, основные методы лечения. Определены перспективы поиска оптимальных лечебных подходов.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, маркеры, иммунное воспаление, диагностика, лечение.

UDC 616.441-002-02-08

Modern Representations about Autoimmune Thyroiditis (The Literature Review). Diagnostics and Treatment

Chekalina N. I., Goldenberg Yu. M., Petrov Ye. Ye., Borijak V. P., Nastroga T. V.

Summary. The systematic analysis of modern scientific data on a problem of etiology and pathogenesis of autoimmune thyroiditis was made. The place of autoimmune thyroiditis in structure of diseases of endocrine system. Etiopathogenetic, morphological, clinical classifications of thyroiditises are presented. Modern methods of clinical, laboratory, tool diagnostics of autoimmune thyroiditis, the basic methods of treatment are described. Prospects of search of the best medical approaches are defined.

Key words: autoimmune thyroiditis, immune inflammation, markers, diagnostics, treatment.

Стаття надійшла 25.10.2012 р.

Рецензент – проф. Рибаків С. Й.