

Тиреоидит Хашимото

Жумашер Бахромжон угли Мамадалиев

jumashermamadaliyev99@gmail.com

Шерзодбек Кудрат угли Искандаров

Iskandarovsherzodbek7@gmail.com

Ботир Пулот угли Пулотов

botir3404844@gmail.com

Научный руководитель: Дилноза Шавкатовна Сабирова

Самаркандский медицинский университет

Аннотация: Тиреоидит Хашимото, также известный как хронический аутоиммунный тиреоидит и хронический лимфоцитарный тиреоидит, представляет собой аутоиммунное заболевание, при котором клетки щитовидной железы разрушаются посредством иммунных процессов, опосредованных клетками и антителами. Это наиболее частая причина гипотиреоза в развитых странах. Напротив, наиболее распространенной причиной гипотиреоза во всем мире является недостаточное потребление йода с пищей. Патофизиология тиреоидита Хашимото включает образование антитиреоидных антител, которые атакуют ткань щитовидной железы, вызывая прогрессирующий фиброз. Диагноз может быть сложным, и, следовательно, состояние иногда не диагностируется до поздней стадии заболевания. Наиболее распространенные лабораторные данные демонстрируют повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и низкий уровень тироксина (Т4). в сочетании с повышением уровня антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО). В этом мероприятии рассматриваются патофизиология, диагностика и лечение тиреоидита Хашимото, а также подчеркивается роль межпрофессиональной команды в уходе за пациентами с этим заболеванием.

Ключевые слова: Тиреоидит Хашимото, хронический аутоиммунный тиреоидит, хронический лимфоцитарный тиреоидит

Hashimoto's thyroiditis

Zhumasher Bakhromjon oglu Mamadaliev

jumashermamadaliyev99@gmail.com

Sherzodbek Kudrat oglu Iskandarov

Iskandarovsherzodbek7@gmail.com

Botir Pulot oglu Pulotov

botir3404844@gmail.com

Scientific adviser: Dilnoza Shavkatovna Sabirova
Samarkand Medical University

Abstract: Hashimoto's thyroiditis, also known as chronic autoimmune thyroiditis and chronic lymphocytic thyroiditis, is an autoimmune disease in which thyroid cells are destroyed by immune processes mediated by cells and antibodies. It is the most common cause of hypothyroidism in developed countries. In contrast, the most common cause of hypothyroidism worldwide is inadequate dietary iodine intake. The pathophysiology of Hashimoto's thyroiditis involves the formation of antithyroid antibodies that attack thyroid tissue, causing progressive fibrosis. Diagnosis can be difficult and hence the condition is sometimes not diagnosed until late in the disease. The most common laboratory findings show elevated thyroid stimulating hormone (TSH) and low thyroxine (T4). in combination with an increase in the level of antibodies to thyroperoxidase (anti-TPO). This event reviews the pathophysiology, diagnosis, and treatment of Hashimoto's thyroiditis, and highlights the role of an interprofessional team in the care of patients with this condition.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, chronic autoimmune thyroiditis, chronic lymphocytic thyroiditis

Введение

Тиреоидит Хашимото - это аутоиммунное заболевание, при котором клетки щитовидной железы разрушаются иммунными процессами, опосредованными клетками и антителами. Это наиболее частая причина гипотиреоза в развитых странах. Напротив, во всем мире наиболее распространенной причиной гипотиреоза является недостаточное потребление йода с пищей. Это заболевание также известно как хронический аутоиммунный тиреоидит и хронический лимфоцитарный тиреоидит. Патология заболевания включает образование антитиреоидных антител, которые атакуют ткань щитовидной железы, вызывая прогрессирующий фиброз. Диагноз часто сложен и может занять некоторое время до более поздних стадий заболевания. Наиболее распространенные лабораторные данные демонстрируют повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и низкий уровень свободного тироксина (fT4) в сочетании с повышенным уровнем антител к тиреопероксидазе (ТПО). Однако, на более ранних стадиях заболевания у пациентов могут проявляться признаки, симптомы и лабораторные данные гипертиреоза или нормальные значения. Это связано с тем, что разрушение клеток щитовидной железы может быть прерывистым.

Чаще страдают женщины. Соотношение женщин и мужчин не менее 10:1. Хотя в некоторых источниках указывается, что диагноз чаще возникает на пятом десятилетии жизни, большинству женщин диагноз ставится в возрасте от 30 до 50 лет. Обычное лечение включает левотироксин в рекомендуемой дозе от 1,6 до 1,8 мкг/кг/день. Т4 превращается в Т3, активную форму гормона щитовидной железы в организме человека. Чрезмерное употребление добавок может привести к пагубным и болезненным последствиям, таким как аритмии (наиболее распространенной из которых является мерцательная аритмия) и остеопороз. В этой главе мы рассмотрим патогенез, диагностику и лечение тиреоидита Хашимото.

Этиология

Этиология болезни Хашимото очень плохо изучена. У большинства пациентов вырабатываются антитела к различным антигенам щитовидной железы, наиболее распространенным из которых является антитело к пероксидазе щитовидной железы (анти-ТПО). Многие также образуют антитела против тиреоглобулина (анти-ТГ) и антитела, блокирующие рецепторы ТТГ (ТВП). Эти антитела атакуют ткань щитовидной железы, что в конечном итоге приводит к неадекватной выработке гормона щитовидной железы. Существует небольшая подгруппа населения, не более 10-15% с клинически очевидным заболеванием, у которых сывороточные антитела отрицательные. Положительные антитела к ТПО предвещают клинический синдром.

Это может быть частью полигландулярного аутоиммунного синдрома 2 типа с аутоиммунной недостаточностью надпочечников и СД 1 типа. Тиреоидит Хашимото также связан с несколькими другими аутоиммунными заболеваниями, такими как пернициозная анемия, надпочечниковая недостаточность и глютеновая болезнь.

Руджери и др. обнаружили, что болезнь Хашимото связана с множеством различных нетиреоидных аутоиммунных заболеваний (НПВП), а диагностика во взрослом возрасте сделала их еще более распространенными.

Эпидемиология

После шестилетнего возраста Хашимото является наиболее распространенной причиной гипотиреоза в Соединенных Штатах и в тех регионах мира, где потребление йода адекватно. Заболеваемость оценивается как 0,8 на 1000 в год у мужчин и 3,5 на 1000 в год у женщин. Исследования близнецов показали повышенную конкордантность аутоиммунного тиреоидита у монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными. Датские исследования продемонстрировали уровень конкордантности 55% у монозиготных близнецов по сравнению с 3% у дизиготных близнецов. Эти данные свидетельствуют о том, что 79% предрасположенности обусловлено

генетическими факторами, а 21% приходится на влияние окружающей среды и половых гормонов. Распространенность заболеваний щитовидной железы в целом увеличивается с возрастом.

Патофизиология

Считается, что развитие болезни Хашимото имеет аутоиммунное происхождение с инфильтрацией лимфоцитов и фиброзом в качестве типичных признаков. Текущий диагноз основывается на клинических симптомах, коррелирующих с лабораторными результатами повышенного уровня ТТГ при нормальном или низком уровне тироксина. Интересно отметить, однако, что существует мало доказательств, демонстрирующих роль антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) в патогенезе аутоиммунного заболевания щитовидной железы (АИТЗ). Антитела к ТПО могут фиксировать комплемент и, как было показано *in vitro*, связывают и убивают тироциты. Однако на сегодняшний день в исследованиях на людях не было отмечено корреляции между тяжестью заболевания и уровнем концентрации антител к ТПО в сыворотке. Однако мы знаем, что положительная концентрация антител к ТПО в сыворотке коррелирует с активной фазой заболевания. Другие теории предполагают, что иммунные комплексы, содержащие направленные на щитовидную железу антитела, являются виновниками разрушения щитовидной железы.

Гистопатология

При патологоанатомическом исследовании определяется диффузное симметричное увеличение щитовидной железы. Капсула часто интактна с выраженной пирамидальной долей. На разрезе поверхность похожа на поверхность лимфатических узлов, от бледно-коричневого до желтого цвета. Междольковый фиброз может присутствовать или отсутствовать. Также может возникнуть атрофия, а у некоторых пациентов железа может стать узловатой или асимметричной. Однако некроза или кальцификации не происходит, что предполагает другой диагноз.

История и физические

Системные проявления тиреоидита Хашимото разнообразны в зависимости от характера заболевания. Первоначально у пациентов могут быть приступы симптомов гипертиреоза, поскольку начальное разрушение клеток щитовидной железы может привести к повышенному выбросу гормона щитовидной железы в кровоток. В конце концов, когда реакция антител вызывает достаточное количество разрушений, у пациентов проявляются симптомы гипотиреоза. Эти симптомы коварны и изменчивы и могут повлиять практически на любую систему органов в организме.

Классическим кожным признаком, связанным с гипотиреозом, является микседема, которая относится к отечному состоянию кожи, вызванному повышенным отложением гликозаминогликанов. Это, однако, редкость и происходит только в тяжелых случаях. Кожа может быть шелушащейся и сухой, особенно на разгибательных поверхностях, ладонях и подошвах. Гистологическое исследование выявляет истончение эпидермиса. Повышенное содержание мукополисахаридов в коже вызывает задержку воды и, в свою очередь, бледность кожи.

Скорость роста волос замедляется, и волосы могут стать сухими, грубыми, тусклыми и ломкими. Диффузная или частичная алопеция не является редкостью.

Снижение функции щитовидной железы может увеличить периферическое сосудистое сопротивление на 50–60 % и снизить сердечный выброс на 30–50 %. Брадикардия может быть результатом потери хронотропного действия гормона щитовидной железы непосредственно на синоатриальные клетки. Однако у большинства пациентов имеется несколько симптомов, непосредственно связанных с сердечно-сосудистой системой.

Утомляемость, одышка при физической нагрузке и непереносимость физической нагрузки, вероятно, связаны с сочетанием ограниченных легочных и сердечных резервов в дополнение к снижению мышечной силы или повышенной мышечной усталости. Было показано, что у крыс с гипотиреозом снижена выносливость. Биохимические изменения в этой популяции показали снижение окисления пирувата и пальмитата в мышцах, увеличение использования запасов гликогена и снижение мобилизации жирных кислот. Мышечная слабость и миопатия являются важными признаками.

Представление также может быть субклиническим. Ранние симптомы могут включать запор, усталость, сухость кожи и увеличение веса. Более выраженные симптомы могут включать: непереносимость холода, снижение потоотделения, нервную глухоту, периферическую невропатию, снижение энергии, депрессию, деменцию, потерю памяти, мышечные спазмы, боль в суставах, выпадение волос, апноэ, меноррагию и симптомы давления в области шеи из-за увеличения зоба. например охриплость голоса.

Физические данные могут включать:

Холодная и сухая кожа

Отек лица, особенно периорбитальный, а также неочаговый отек рук и ног.

Ломкие ногти

Брадикардия

Фаза замедленного расслабления сухожильных рефлексов

Повышенное кровяное давление

Медленная речь

Атаксия

Макроглоссия

Кроме того, у больных редко может наблюдаться скопление жидкости в плевральной и перикардиальной полостях. Микседематозная кома является наиболее тяжелым клиническим проявлением и должна лечиться как неотложная эндокринная помощь при оказании помощи пациенту.

Оценка

Тиреоидит Хашимото - это аутоиммунное заболевание, связанное с неадекватной выработкой гормонов щитовидной железы. Биохимическая картина указывает на повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в ответ на низкий уровень свободного Т4. Низкий уровень общего Т4 или свободного Т4 на фоне повышенного уровня ТТГ подтверждает диагноз первичного гипотиреоза.

Практики интегративной и функциональной медицины также могут оценивать уровни свободного Т3 и обратного Т3, однако западная медицина не использует этот подход.

Наличие антител к пероксидазе щитовидной железы и антител к тиреоглобулину свидетельствует о тиреоидите Хашимото, однако у 10% пациентов антитела могут быть отрицательными.

Анемия присутствует в 30-40%.

Может быть снижена скорость клубочковой фильтрации (СКФ), почечный плазмоток и почечный клиренс свободной воды с последующей гипонатриемией.

Креатинкиназа часто повышена.

Уровень пролактина может быть повышен.

Могут наблюдаться повышенные уровни общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов.

УЗИ щитовидной железы оценивает размер щитовидной железы, эхотекстуру и наличие узлов щитовидной железы; однако обычно это не требуется для диагностики обусловленности большинства.

Лечение / Управление

Основой лечения гипотиреоза является заместительная терапия гормонами щитовидной железы. Препаратом выбора является титрованный левотироксин натрия, принимаемый перорально. Период полувыведения составляет 7 дней, и его можно принимать ежедневно. Его не следует давать с добавками железа или кальция, гидроксидом алюминия и ингибиторами протонной помпы, чтобы избежать субоптимальной абсорбции. Лучше всего принимать рано утром натощак для оптимального усвоения.

Стандартная доза составляет 1,6–1,8 мкг/кг в день, но она может варьироваться от одного пациента к другому. Пациентам моложе 50 лет следует начинать со стандартной полной дозы; однако у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и пожилых людей следует использовать более низкие дозы. У пациентов старше 50 лет рекомендуемая начальная доза составляет 25 мкг/сут с повторной оценкой через шесть-восемь недель. Напротив, при беременности дозу тироксина необходимо увеличить на 30%, а у больных с синдромом короткой кишки для поддержания эутиреоидного состояния необходимы повышенные дозы левотироксина.

Существует меньше доказательств в поддержку аутоиммунной/противовоспалительной диеты. Теория, лежащая в основе воспаления, связана с синдромом дырявого кишечника, при котором происходит повреждение слизистой оболочки кишечника, что позволяет белкам, которые обычно не попадают в кровоток, через транспортеры в слизистой оболочке кишечника. Предполагается, что возникает реакция, аналогичная молекулярной мимикрии, и против антигенов вырабатываются антитела. К сожалению, антиген может быть структурно очень похож на пероксидазу щитовидной железы, что приводит к образованию антител против этого фермента. Концепция аутоиммунной диеты основана на заживлении кишечника и снижении тяжести аутоиммунного ответа. Необходимо провести дополнительные исследования по этой теме, прежде чем она станет частью руководящих принципов.

Дифференциальная диагностика

Синдром эутиреоидной болезни

Зоб

Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб)

Гипопитуитаризм (пангипопитуитаризм)

Литий-индуцированный зоб

Нетоксический зоб

Полигландулярный аутоиммунный синдром 1 типа

Полигландулярный аутоиммунный синдром 2 типа

Рак щитовидной железы (лимфома)

Токсический узловой зоб

Жемчуг и другие вопросы

Тиреоидит Хашимото (НТ) является одним из наиболее частых аутоиммунных заболеваний и, как сообщается, связан с желудочными расстройствами у 10-40% пациентов. По данным исследования Cellini et al., около 40% пациентов с аутоиммунным гастритом также имеют тиреоидит Хашимото. Хронический аутоиммунный гастрит (ХАГ) характеризуется

частичным или полным исчезновением париетальных клеток, что приводит к нарушению продукции соляной кислоты и внутреннего фактора. У пациентов развивается железodefицитная анемия, зависящая от гипохлоргидрии, что приводит к пернициозной анемии и тяжелой атрофии желудка.

Тиреогастральный синдром был впервые описан в 1960-х годах, когда у пациентов с пернициозной анемией и атрофическим гастритом были обнаружены аутоантитела к щитовидной железе. В последних рекомендациях два вышеупомянутых аутоиммунных заболевания объединены в синдром, известный теперь как полигландулярный аутоиммунный синдром (ПАС). Это характеризуется двумя или более эндокринными и неэндокринными нарушениями. Щитовидная железа развивается из первичной кишки, поэтому фолликулярные клетки щитовидной железы имеют сходные характеристики с париетальными клетками того же энтодермального происхождения. Например, оба поляризованы и имеют апикальные микроворсинки с ферментативной активностью, и оба могут концентрировать и транспортировать йод через клеточную мембрану через натрий/йодидный симпортер.

Важно отметить, что из-за фармацевтической формы тироксина, доступного во всем мире, могут возникнуть проблемы с всасыванием у пациентов с нарушениями слизистой оболочки желудка. Большую часть левотироксина получают путем солеобразования с гидроксидом натрия, в результате чего образуется левотироксин натрия. Абсорбция Т4 происходит во всех отделах тонкой кишки и составляет от 62% до 84% принятой внутрь дозы. Снижение секреции желудочного сока может нарушить этот процент и вызвать проблемы со снижением всасывания большинства фармацевтических форм левотироксина, за исключением жидких или мягких гелевых форм.

Клинически важно отметить связь между аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и желудка. Наличие железodefицитной анемии и проблем с всасыванием тироксина должно стимулировать дальнейшее диагностическое обследование.

Улучшение результатов команды здравоохранения

Тиреоидит Хашимото - это пожизненное заболевание, которое не лечится; таким образом, с ним лучше всего справляется межпрофессиональная команда, в которую входят эндокринолог, поставщик первичной медико-санитарной помощи и терапевт. Главное следить за уровнем гормонов щитовидной железы. Эмпирическое назначение одной стандартной дозы левотироксина может привести к гормональной токсичности у некоторых людей. Кроме того, у некоторых пациентов может развиваться лимфома, поэтому настоятельно рекомендуется регулярное обследование области шеи.

Использованная литература

1. Эхтедари Б., Корреа Р. StatPearls [Интернет]. Издательство StatPearls; Остров сокровищ (Флорида): 4 сентября 2022 г. Левотироксин. [ПабМед]
2. Tagoe CE, Sheth T, Golub E, Sorensen K. Ревматические ассоциации аутоиммунного заболевания щитовидной железы: систематический обзор. Клин Ревматол. 2019 июль; 38 (7): 1801-1809. [ПабМед]
3. Леунг АКС, Леунг ААС. Оценка и ведение ребенка с гипотиреозом. Мир J Педиатр. 2019 апрель; 15 (2): 124-134. [ПабМед]
4. Юань Дж., Сунь С., Цзян С., Лу И., Чжан И., Гао С. Х., У И., Чэнь Х.Д. Распространенность заболеваний щитовидной железы у пациентов с витилиго: систематический обзор и метаанализ. Фронт Эндокринолог (Лозанна). 2018; 9 :803. [Бесплатная статья PMC] [PubMed]
5. Сингх Г., Джалал И. StatPearls [Интернет]. Издательство StatPearls; Остров сокровищ (Флорида): 1 января 2023 г. Полигландулярный аутоиммунный синдром II типа. [ПабМед]
6. Ruggeri RM, Trimarchi F, Giuffrida G, Certo R, Cama E, Campennì A, Alibrandi A, De Luca F, Wasniewska M. Аутоиммунные сопутствующие заболевания при тиреоидите Хашимото: различные модели ассоциации во взрослом возрасте и в детстве / подростковом возрасте. Евр Дж Эндокринолог. 2017 февраль; 176 (2): 133-141. [ПабМед]
7. Brix TH, Hegedüs L, Gardas A, Banga JP, Nielsen SH. Монозиготные пары близнецов, диссоциирующие по тиреоидиту Хашимото, имеют высокую долю аутоантител к тиреопероксидазе к иммунодоминантной области А. Еще одно свидетельство генетической передачи эпитопных «отпечатков пальцев». Аутоиммунитет. 2011 май; 44 (3): 188-94. [ПабМед]
8. Уильямс Д.Э., Ле С.Н., Годлевска М., Хок Д.Э., Бакл А.М. Тиреоидпероксидаза как аутоантиген при болезни Хашимото: структура, функция и антигенность. Горм Метаб Рез. 2018 декабрь; 50 (12):908-921. [ПабМед]
9. Лю М., Мерфи Э., Амерсон Э.Х. Переосмысление скрининга аутоиммунитета щитовидной железы при витилиго. J Am Acad Дерматол. 2016 декабрь; 75 (6): 1278-1280. [ПабМед]
10. Ю В.С., Чанг Х.К. Последние достижения в области аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Эндокринолог Метаб (Сеул). 2016 сен; 31 (3): 379-385. [Бесплатная статья PMC] [PubMed]