

УДК:616.441-002-08

Бобирьова Л.Є., Муравльова О.В., Городинська О.Ю.

ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою даного дослідження стало вивчення особливості клінічного перебігу та розробка принципів диференційованої терапії АІТ з урахуванням гормонального стану, стану вільнорадикального перекислення (ВРПО) ліпідів, активності системи антиоксидантного захисту (САЗ) та характеру імунної відповіді. В залежності від клінічних проявів захворювання та характеру метаболічних порушень нами були визначені чотири групи хворих на АІТ за типами метаболічного перебігу: 1) імунний, 2) перекисний, 3) змішаний, 4) метаболічно-латентний, що з'явилося підґрунтям для призначення диференційованої патогенетичної терапії. Застосування в комплексній терапії АІТ препаратів імуномодулюючої, антиоксидантної та метаболічної дії в залежності від типу перебігу захворювання дозволяє зменшити процес руйнування тиреоцитів, як тиреоїдними антитілами, імунними комплексами, так і вільними радикалами, що гальмує розвиток та прогресування гіпотиреозу.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит, вузлуотворення, Хашитоксикоз, еутиреоз, гіпотиреоз, імунний, перекисний, змішаний, метаболічно-латентний тип метаболічного перебігу

Робота є фрагментом дослідної теми кафедри внутрішньої медицини №1 ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Запальний ішемічний, больовий синдром у хворих ішемічною хворобою серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування» (№ держреєстрації 0112U003122)

Вступ

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) є одним із найбільш типових аутоімунних захворювань [1,2]. Захворюваність ним неухильно збільшується та складає значну частку всієї тиреоїдної патології [1,5,7,10]. Збільшення об'єму цієї патології, яке зумовлене порушеннями з боку імунної системи, можна пов'язати з постійним погіршенням екологічного стану [1,4,5,7,10]. АІТ характеризується розвитком гіперчутливості негайного та сповільненого типів проти антигенів щитоподібної залози (ЩЗ). По мірі руйнування тканини залози цитотоксичні лімфоцити та аутоантитела підтримують тенденцію до поступового розвитку гіпофункції ЩЗ, тобто призводять до гіпотиреозу [2,4,6,9]. Постійне зростання цієї патології в різних регіонах України ставить цю проблему в число актуальних, що визначає необхідність виявлення особливостей клінічного перебігу АІТ, принципів диференційованої терапії залежно від характеру метаболічних змін та з урахуванням регіональних відмінностей тиреоїдної патології, зокрема АІТ.

Мета дослідження

Вивчити особливості клінічного перебігу та розробити принципи диференційованої терапії АІТ з урахуванням гормонального стану, стану вільнорадикального перекислення (ВРПО) ліпідів, активності системи антиоксидантного захисту (САЗ) та характеру імунної відповіді.

Матеріали і методи дослідження

Загальна кількість обстежених становила 140 хворих на АІТ під час нагляду в ендокринологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Скляфосовського та 20 практично здорових осіб. В залежності від клінічних проявів

захворювання, гормонального стану ЩЗ, величинами показників імунної системи, ВРПО ліпідів та САЗ нами були визначені чотири групи хворих на АІТ, які були розподілені за типами метаболічного перебігу: 1) імунний, 2) перекисний, 3) змішаний, 4) метаболічно-латентний. Діагноз захворювання було верифіковано на підставі клінічних проявів захворювання, даних загальноклінічних, біохімічних, інструментальних методів дослідження за згодою хворого з вузловою патологією у ЩЗ проводилась тонкогolgкова аспіраційна біопсія..

Результати дослідження та їх обговорення

При обстеженні хворих було виявлено два ступені збільшення розмірів ЩЗ: зоб I ступеня (30 осіб), зоб II ступеня (77 осіб), відсутність зобу - у 33 осіб. У 41,4% хворих (58 осіб) відмічалась наявність вузлів у ЩЗ. За клінічними даними попередньо було встановлено функцію ЩЗ: еутиреоз у 45 осіб, гіпотиреоз – у 66 осіб і Хашитоксикоз – у 29 осіб. У хворих на АІТ з вузлуотворенням більшість (47 осіб) мали солітарний вузол ЩЗ, у останніх їх було декілька. У 22,4% хворих вузли були до 1 см в діаметрі, у 77,6% хворих - їх величина була більшою. За згодою хворого проводилась тонкогolgкова аспіраційна біопсія. Цитологічна картина біоптату була наступною: лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги, еритроцити, гістіоцити (клітини Ашкеназі), групи проліферуючого фолікулярного епітелію. Слід відзначити, що зі збільшенням вузла в групах проліферуючого фолікулярного епітелію відмічається поява груп фолікулярного епітелію з поліморфізмом ядер (рис.1)

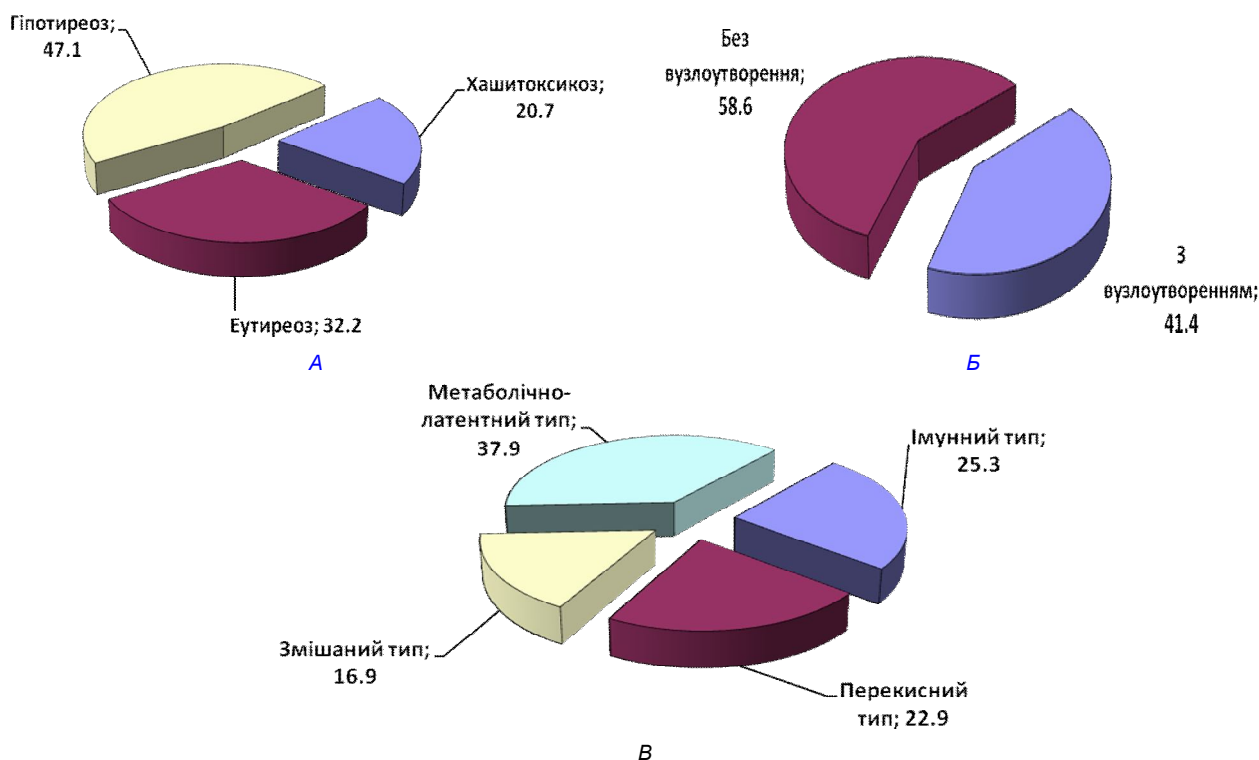


Рис. 1. Відсоткова характеристика хворих на АІТ: А – за функцією ЩЗ; Б – за характером вузлуотворення; В – за типом метаболічного перебігу.

Розвиток Хашитоксикозу (тривалість захворювання $2,25 \pm 0,44$ року), далі еутиреозу (тривалість захворювання $3,72 \pm 0,66$ року) і потім гіпотиреозу (тривалість захворювання $4,92 \pm 0,53$ року) вказує на стадійність перебігу АІТ та тривалість цього захворювання.

При аналізі рівня показників гормонального стану ЩЗ, ВРПО ліпідів, антиоксидантної та імунної системи у хворих з різними типами метаболічного перебігу були виявлені наступні дані. В групі хворих (21 особа) з імунним типом метаболічного перебігу відмічається достовірне підвищення як рівня специфічних антитіл до тканини ЩЗ АтТГ $6,09 \pm 1,94$ Од/мл ($p < 0,02$), АтТПО $2,52 \pm 0,78$ Од/мл ($p < 0,001$) так і рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) $0,214 \pm 0,03$ Од опт.щильн. ($p < 0,001$) у порівнянні зі здоровими. Також відмічається достовірне збільшення рівня імуноглобуліну (Ig А $1,87 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,01$) та Ig М $1,55 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,01$)). Виявлено, що у цих хворих має місце активація і клітинної ланки імунітету, про що свідчить достовірне підвищення рівня Т-хелперів ($CD4^+$) $36,5 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$), натуральних кілерів ($CD16^+$) $15,5 \pm 1,64$ % ($p < 0,001$), та В-лімфоцитів ($CD20^+$) $12,7 \pm 2,55$ % ($p < 0,01$) (табл. 1).

В групі з перекисним типом (19 осіб) метаболічного перебігу виявлено достовірне зниження T_4 $9,55 \pm 1,19$ мкг/дл ($p < 0,05$), помірне зниження T_3 $1,19 \pm 0,23$ нг/мл ($p < 0,5$) та підвищення ТТГ $3,15 \pm 0,78$ мМо/л ($p < 0,5$) і ТІ $0,12 \pm 0,03$ ($p < 0,5$). Також виявлено достовірне підвищення рівня всіх фракцій малонового діальдегіду (МДА) $7,67 \pm 0,22$ мкмоль/л ($p < 0,001$), помірне підвищення дієнових кон'югат (ДК) $47,7 \pm 4,8$ мкмоль/л

($p < 0,5$) та активності церулоплазміну $312,8 \pm 23,0$ Од/мл ($p < 0,5$), достовірне збільшення перекисного індексу (ПІ) $1,16 \pm 0,02$ ($p < 0,02$), що вказує на активацію процесів ВРПО ліпідів. Аналіз показників імунної відповіді свідчить про активацію як гуморальної, так і клітинної ланки, хоча менш вираженої, ніж у хворих із імунним типом метаболічного перебігу АІТ (табл. 1).

В групі зі змішаним типом (14 осіб) метаболічного перебігу було виявлене порушення гормонального балансу, що характеризує розвиток гіпотиреозу, активацію процесів ВРПО ліпідів та зниження активності САЗ. Імунна відповідь характеризується активацією як гуморальної так і клітинної ланок імунітету. Це насамперед достовірне підвищення рівня $CD4^+$ $40,1 \pm 3,11$ %, супресорних /цитотоксичних Т-лімфоцитів ($CD8^+$) $28,3 \pm 1,68$ %, $CD16^+$ $16,0 \pm 1,09$ % та В-лімфоцитів ($CD20^+$) $9,7 \pm 1,94$ % відповідно ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,02$). Порівняно зі здоровими відмічено достовірне підвищення рівня антитіл до тиреоглобуліну (АтТГ) $3,96 \pm 1,05$ Од/мл ($p < 0,02$), антитіл до тиреоїдної пероксидази (АтТПО) $3,83 \pm 0,15$ Од/мл ($p < 0,001$), ЦІК $0,18 \pm 0,03$ Од опт.щильн. ($p < 0,001$) та Ig М $1,44 \pm 0,21$ г/л ($p < 0,05$). Виявлено достовірне нижчий вміст Ig А $1,66 \pm 0,05$ г/л ($p < 0,001$), а також зниження імунорегуляторного індексу (ІРІ) $1,75 \pm 0,24$ % ($p < 0,5$) (табл. 2).

І в останній групі, яку склали хворі з метаболічно – латентним типом (29 осіб) перебігу було виявлено достовірне підвищення рівня ТТГ $5,34 \pm 0,48$ мМо/л ($p < 0,001$), ТІ $0,13 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), що свідчить про розвиток гіпотиреозу. Дані зміни гормонального балансу супроводжуються помі-

рно вираженою активацією як клітинної, так і гуморальної ланок імунної відповіді. Рівень ВРПО ліпідів, активність системи САЗ практично не від-

різнялися від величин відповідних показників у здорових осіб (табл.2).

Таблиця 1
Імунологічні показники у хворих з імунним, перекисним, типом перебігу АІТ і у практично здорових осіб

Показник	Практично здорові особи, n = 20	Хворі з імунним типом перебігу АІТ, n = 21	Хворі з перекисним типом перебігу АІТ, n = 19
CD ³ (Т-лимфоцити), %	62,6±3,47	57,2±3,31, p<0,5	61,2±4,3, p<0,5
CD ⁴ (Т-хелпери), %	34,7±2,2	36,5±1,5, p<0,001	43,5±3,15, p<0,001
CD ⁸ (Т-цитотоксичні), %	21,0±2,53	19,5±1,5, p<0,5	14,7±2,0, p<0,5
ІРІ, %	2,32±0,55	1,95±0,09, p<0,5	3,79±0,18, p<0,02
CD ¹⁶ (Нульові клітини), %	4,83±0,50	15,5±1,64, p<0,001	13,9±1,07, p<0,001
CD ²⁰ (В-лимфоцити), %	4,46±0,64	12,7±2,55, p<0,01	12,08±1,84, p<0,001
АтТГ, Од/мл	1,18±0,08	6,09±1,94, p<0,02	3,86±1,06, p<0,02
АтТПО, Од/мл	1,08±0,06	2,52±0,78, p<0,001	1,77±0,21, p<0,01
ΣАт, Од/мл	2,07±0,20	13,41±1,47, p<0,001	5,33±1,21, p<0,02
Ig A, г/л	2,56±0,48	1,87±0,18, p<0,01	2,15±0,24, p<0,02
Ig G, г/л	13,0±1,06	12,3±1,67, p<0,5	14,4±1,31, p<0,5
Ig M, г/л	0,92±0,04	1,55±0,18, p<0,01	1,4±0,14, p<0,01
ЦІК, Од опт.щільн.	0,009±0,01	0,214±0,03, p<0,001	0,04±0,01, p<0,05

Примітка: в цій таблиці і надалі p – різниця вірогідна у порівнянні групи хворих і практично здорових осіб

Таким чином аналіз показників гомеостазу вказує на стадійність або етапність перебігу АІТ. Хашитоксикоз з вузлуотворенням або без нього – це перший етап патологічного процесу. При впливі ушкоджуючого фактору (вільні радикали, антигени) відбувається ушкодження та загибель частини функціонально активних клітин. Колоїд, гормони та інші уламки тиреоцитів попадають в кров. Так як вони є субстратом для утворення ауто антитіл, то починає формуватись імунна відповідь. Наступною стадією або етапом патологічного процесу є еутиреоз. Динаміка показників які характеризують цей етап АІТ, свідчить, що еутиреоз це "уявне" благополуччя, бо формується подаліше, аутоімунне ушкодження функціонально активної тканини ЩЗ. Фіналом АІТ є гіпотиреоз, метаболічна характеристика якого є доказом, що гіпотиреоз, як кінцевий етап АІТ є процесом аутоімунним. Підтверджують цю тезу дані кореляційного аналізу, які дозволили нам виявити сильний прямий зв'язок між показника-

ми розмірів ЩЗ та рівнем Т₃ гормону (r = + 0,56), рівнем Т₄ гормону (r = + 0,74), що підтверджує факт гіперфункції при гіперплазії ЩЗ.

Виявлено прямий зв'язок між рівнем ТТГ і рівнем АтТГ, а також рівнем активності церулоплазміну (відповідно r = + 0,39; r = + 0,68), що вказує на розвиток гіпотиреозу при зниженні захисної дії церулоплазміну. Також нами встановлений прямий зв'язок між сумою антитіл та рівнем малонового діальдегіда (МДА₁) і МДА₂ (відповідно r = + 0,53; r = + 0,4), обернений кореляційний зв'язок між величиною тиреоїдного індексу і CD 20⁺ (r = - 0,37), та виявлений прямий зв'язок між CD 20⁺ та рівнем Δ МДА (r = + 0,72), це все свідчить про те, що АІТ це насамперед аутоімунний процес, який призводить до зменшення об'єму функціонально активних клітин та гіпофункції ЩЗ. В розвитку деструктивних процесів велику роль відіграє активація ВРПО ліпідів та зниження активності САЗ. (Рис.2).

Таблиця 2
Імунологічні показники у хворих зі змішаним та метаболічно-латентним типом перебігу АІТ і у практично здорових осіб

Показник	Практично здорові особи, n = 20	Хворі зі змішаним типом перебігу АІТ, n = 14	Хворі з метаболічно-латентним типом перебігу АІТ, n = 29
CD ³ (Т-лимфоцити), %	62,6±3,47	57,8±4,66, p<0,5	49,7±4,08, p<0,05
CD ⁴ (Т-хелпери), %	34,7±2,2	40,1±3,11, p<0,001	34,2±3,1, p<0,001
CD ⁸ (Т-цитотоксичні), %	21,0±2,53	28,3±1,68, p<0,05	17,8±1,35, p<0,5
ІРІ, %	2,32±0,55	1,75±0,24, p<0,5	2,93±0,08, p<0,5
CD ¹⁶ (Нульові клітини), %	4,83±0,50	16,0±1,09, p<0,001	14,4±1,38, p<0,001
CD ²⁰ (В-лимфоцити), %	4,46±0,64	9,7±1,94, p<0,02	9,62±1,63, p<0,01
АтТГ, Од/мл	1,18±0,08	3,96±1,05, p<0,02	1,82±0,30, p<0,02
АтТПО, Од/мл	1,08±0,06	3,83±0,15, p<0,001	1,77±0,21, p<0,05
ΣАт, Од/мл	2,07±0,20	5,65±1,16, p<0,01	3,24±0,41, p<0,02
Ig A, г/л	2,56±0,48	1,66±0,05, p<0,001	1,77±0,11, p<0,01
Ig G, г/л	13,0±1,06	12,9±1,47, p<0,5	12,5±1,23, p<0,5
Ig M, г/л	0,92±0,04	1,44±0,21, p<0,05	1,29±0,08, p<0,001
ЦІК, Од опт.щільн.	0,009±0,01	0,18±0,03, p<0,001	0,03±0,01, p<0,001

Відокремлення метаболічних типів перебігу АІТ стало підґрунтям для призначення дифере-

нційованої патогенетичної терапії АІТ. При імунному типі перебігу АІТ застосування імуномодуючого комплексу на тлі традиційної терапії

дозволило зменшити процес руйнування тиреоцитів тиреоїдними антитілами та імунними комплексами. Нами відмічено, що в дослідній групі на АІТ після лікування достовірно знижується рі-

вень CD 16⁺ 8,41±1,73 % (p₁<0,01), CD20⁺ 8,11±1,42 % (p₁<0,05), сума антитіл 5,28±1,42 Од/мл (p₁<0,05) (табл. 3).

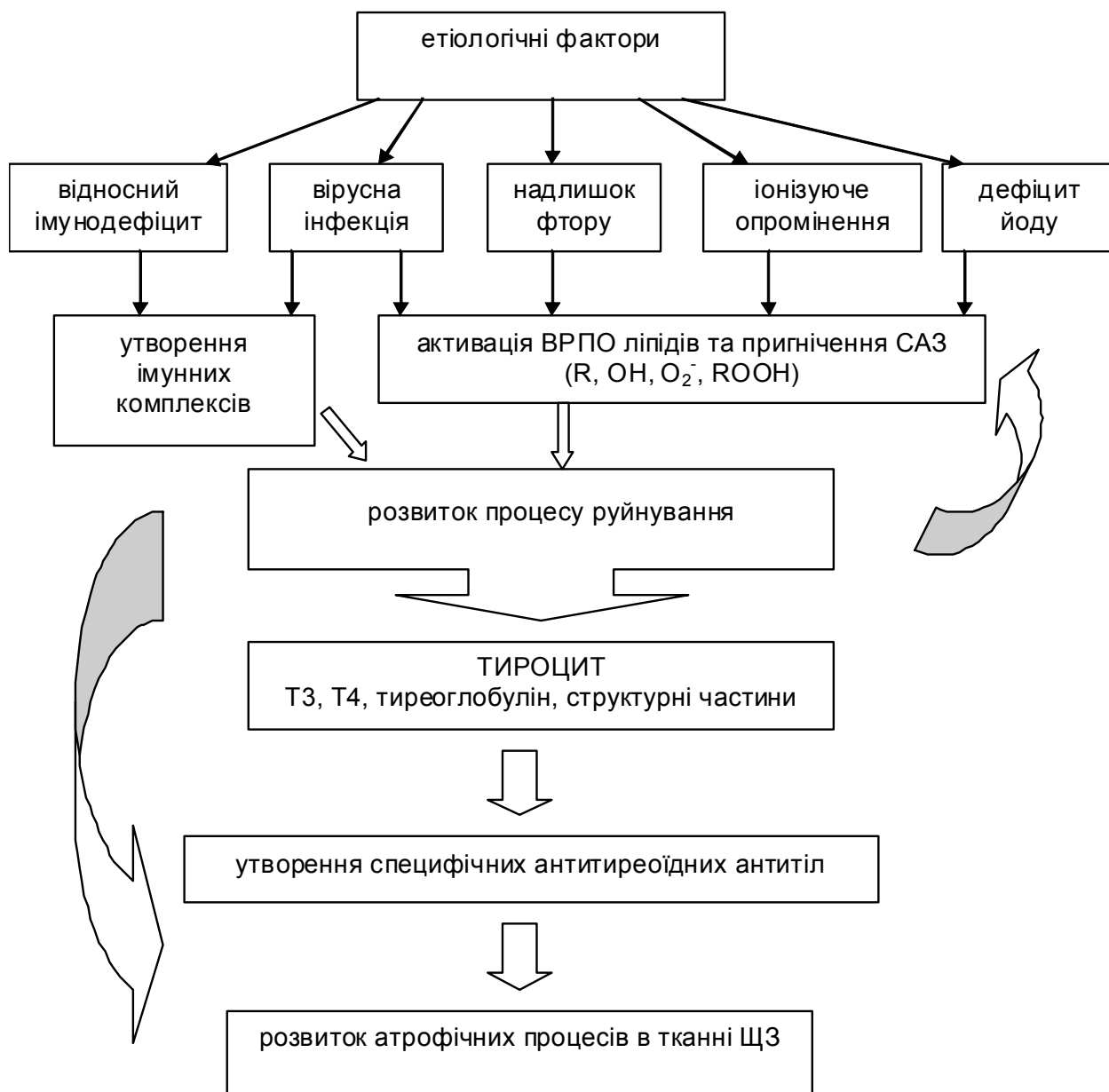


Рис. 2. Етапи та механізми розвитку аутоімунного тиреоїдиту

При перекисному – застосування прямого антиоксиданту (АО) тіотриазоліну дозволило зменшити накопичення вільних радикалів та запобігти процесу руйнування тиреоцитів і утворенню тиреоїдних антитіл, які призводять до розвитку

гіпотиреозу. В дослідній групі на АІТ після лікування відмічається достовірно зниження рівня Δ МДА 5,27±0,94 мкмоль/л (p₁<0,02), суми антитіл 2,21±0,29 Од/мл (p₁<0,001) та підвищення церулоплазміну 407,1±10,2 мг/л (p₁<0,05) (табл. 4).

Таблиця 3
Імунологічні показники у хворих з імунним типом метаболічного перебігу АІТдо, після лікування та через 6 місяців у контрольній та дослідній групах.

Показник	Група, строк, кількість обстежених					
	Контрольна група (n = 11)			Дослідна група (n = 10)		
	До лікування	Після лікування	через 6 місяців	До лікування	Після лікування	через 6 місяців
CD3 ⁺ , %	54,8±2,07 p<0,05 p ₁ <0,05	55,2±2,31	51,7±2,15	56,3±1,51 p<0,05 p ₁ <0,05	61,5±1,11	59,4±2,06
CD16 ⁺ , %	16,1±2,15 p<0,05 p ₁ <0,05	12,8±1,94	14,7±2,18	15,7±1,84 p<0,001 p ₁ <0,01	6,71±1,13	8,41±1,73
CD20 ⁺ , %	11,4±1,63 p<0,05 p ₁ <0,05	10,1±1,75	12,5±1,95	12,7±1,79 p<0,01 p ₁ <0,05	5,52±1,31	8,11±1,42
АтТГ, Од/мл	6,19±0,95 p<0,05 p ₁ <0,05	5,13±0,85	5,27±1,07	7,12±0,41 p<0,001 p ₁ <0,01	2,71±0,64	3,81±0,96
АтТПО, Од/мл	2,95±0,71 p<0,05 p ₁ <0,05	2,38±0,54	2,79±0,38	2,63±0,61 p<0,05 p ₁ <0,05	1,16±0,19	1,22±0,14
ΣАт, Од/мл	10,91±1,48 p<0,05 p ₁ <0,05	7,98±1,25	9,11±1,28	9,75±1,53 p<0,05 p ₁ <0,05	3,46±1,12	5,28±1,42
Ig A, г/л	1,75±0,15 p<0,05 p ₁ <0,05	1,89±0,26	1,80±0,44	1,83±0,19 p ₁ <0,01 p ₁ <0,01	2,96±0,35	2,74±0,16
Ig G, г/л	13,4±1,23 p<0,05 p ₁ <0,05	11,7±1,04	12,1±1,41	12,7±1,15 p<0,05 p ₁ <0,05	13,2±1,35	12,9±1,23
Ig M, г/л	1,60±0,11 p<0,05 p ₁ <0,05	1,53±0,14	1,64±0,18	1,56±0,19 p ₁ <0,01 p ₁ <0,05	0,94±0,11	0,98±0,14
ЦІК, Од.опт.щ.	0,215±0,04 p<0,05 p ₁ <0,05	0,193±0,05	0,193±0,05	0,207±0,02 p<0,01 p ₁ <0,05	0,091±0,004	0,128±0,04

Примітка: в цій таблиці і надалі p – різниця вірогідна у порівнянні показників до лікування з відповідними показниками після лікування; p₁ – різниця вірогідна у порівнянні показників до лікування з відповідними показниками через шість місяців після лікування.

Гальмування цих двох ланок патогенезу АІТ при застосуванні імуномодуючого комплексу та АО тиотриазоліну при змішаному типі перебігу також дозволяє запобігти процесу руйнування тиреоцитів і розвитку гіпотиреозу. Нами відміче-

но в дослідній групі на АІТ після лікування достовірне зниження рівня CD16⁺ 7,95±1,25 % (p₁<0,01), Δ МДА 5,70±0,41 Мкмоль/л (p₁<0,05) та підвищення церулоплазміну 431,1±20,5 мг/л (p₁<0,01) (табл. 5).

Таблиця 4
Рівень тиреоїдного гормону, показників ВРПО ліпідів, активності церулоплазміну та імунної системи у хворих з перекисним типом

Показник	Група, строк, кількість обстежених					
	Контрольна група (n = 11)			Дослідна група (n = 8)		
	до лікування	після лікування	через 6 місяців	до лікування	після лікування	через 6 місяців
Об'єм ЩЗ, см ³	22,8±2,42 p<0,05 p ₁ <0,05	19,7±1,59	21,7±2,16	20,25±2,06 p<0,05 p ₁ <0,05	13,90±1,85	14,80±2,03
ТТГ, мМО/л	3,15±0,38 p<0,05 p ₁ <0,05	3,11±0,26	3,24±0,19	3,09±0,35 p<0,05 p ₁ <0,05	2,20±0,12	2,31±0,15
МДА ₁ Мкмоль/л	6,71±0,58 p<0,05 p ₁ <0,05	6,53±0,50	6,68±0,85	7,01±0,65 p<0,05 p ₁ <0,05	5,11±0,42	5,48±0,39
МДА ₂ Мкмоль/л	15,71±1,84 p<0,05 p ₁ <0,05	14,6±1,75	15,1±1,58	15,84±2,03 p<0,05 p ₁ <0,05	10,2±1,34	10,7±1,49
ΔМДА Мкмоль/л	8,94±1,23 p<0,05 p ₁ <0,05	8,06±1,16	8,41±1,25	8,83±0,90 p<0,01 p ₁ <0,02	5,13±0,71	5,27±0,94
ДК, мкмоль/л	51,4±2,6 p<0,05 p ₁ <0,05	48,4±1,9	50,3±2,0	50,9±2,3 p ₁ <0,02 p ₁ <0,05	42,1±2,2	46,1±1,9
церулоплазмін, мг/л	286,2±21,9 p<0,05 p ₁ <0,05	296,0±54,6	333,9±23,4	350,7±14,6 p<0,05 p ₁ <0,05	409,0±15,3	407,1±10,2
ΣАт, Од/мл	5,31±0,42 p<0,05 p ₁ <0,05	5,24±0,31	5,30±0,56	5,29±0,38 p ₁ <0,001 p ₁ <0,001	2,18±0,25	2,21±0,29
ЦІК, Од.опт.щ.	0,035±0,002 p<0,05 p ₁ <0,05	0,029±0,006	0,038±0,006	0,041±0,005 p<0,001 p ₁ <0,01	0,014±0,002	0,021±0,004

Використання мілдронату, препарату з метаболічною дією, дозволило незначною мірою добитися терапевтичного ефекту при метаболічно-латентному типі перебігу АІТ. Слід відзначити, що отриманий результат був більш виражений та тривалий у осіб дослідної групи. В дослідній

групі хворих на АІТ відмічається після лікування достовірне зниження рівня ЦІК 0,012±0,007 Од.опт.щ. (p<0,001) та спостерігалася тенденція до зниження суми антитіл 2,61±0,41 Од/мл (p₁<0,05) та Δ МДА 5,27±0,94 Мкмоль/л (p₁<0,05) і підвищення церулоплазміну 380,4±23,1 мг/л (p₁<0,05) (табл. 6).

Таблиця 5
Рівень тиреоїдного гормону, індексу ТІ, показників ВРПО ліпідів, активності церулоплазміну у хворих зі змішаним типом метаболічного перебігу АІТ

Показник	Група, строк, кількість обстежених					
	Контрольна група (n = 7)			Дослідна група (n = 7)		
	до лікування	після лікування	через 6 місяців	до лікування	після лікування	через 6 місяців
Об'єм ЩЗ, см ³	22,78±1,91	200,1±1,75	21,9±2,40	23,08±1,64	14,9±1,63	157,4±1,84
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,01 p ₁ <0,01		
ТТГ, мМО/л	4,87±0,51	3,89±0,56	4,17±0,68	4,79±0,63	2,57±0,21	2,64±0,45
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,01 p ₁ <0,02		
ΔМДА Мкмоль/л	6,84±0,74	6,87±0,45	7,06±0,52	6,79±0,35	5,58±0,39	5,70±0,41
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
ДК, мкмоль/л	52,9±3,2	53,1±3,3	50,1±1,9	53,4±2,6	46,1±2,5	48,1±2,3
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
церулоплазмін, мг/л	292,8±	369,9±	313,8±	282,2±	256,1±	431,1±
	24,3	40,3	20,2	32,3	38,9	20,5
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,01		
CD3 ⁺ , %	55,1±3,07	57,4±2,83	55,4±2,61	54,6±2,85	61,95±2,31	59,2±3,01
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
CD16 ⁺ , %	16,4±2,17	12,7±1,39	13,0±2,16	15,8±1,96	6,81±1,07	7,95±1,25
	p<0,05 p ₁ <0,05			p ₁ <0,001 p ₁ <0,01		
CD20 ⁺ , %	10,1±1,47	8,74±1,05	9,58±1,18	10,5±1,08	5,71±1,09	7,61±1,45
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,01 p ₁ <0,05		
ΣАт, Од/мл	5,81±1,24	4,83±0,83	5,49±0,61	5,81±1,24	2,39±0,76	3,15±0,97
	p<0,05 p ₁ <0,05			p ₁ <0,01 p ₁ <0,05		
ЦІК, Од.опт.щ.	0,16±0,05	0,13±0,05	0,15±0,08	0,19±0,05	0,05±0,01	0,11±0,03
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,02 p ₁ <0,05		

Таким чином застосування в комплексній терапії АІТ препаратів імуномодулюючої, антиоксидантної та метаболічної дії в залежності від типу перебігу захворювання дозволяє зменшити процес руйнування тиреоцитів як тиреоїдними антитілами, імунними комплексами, так і вільними радикалами, що гальмує розвиток та прогресування гіпотиреозу.

Висновки

1. Аналіз показників гомеостазу вказує на

стадійність перебігу АІТ. Хашитоксикоз з вузловтворенням або без нього – це перший етап патологічного процесу. При впливі ушкоджуючого фактору відбувається ушкодження та загибель частини функціонально активних клітин. Колоїд, гормони та інші уламки тиреоцитів попадають в кров. Так як вони є субстратом для утворення ауто антитіл, то починає формуватись імунна відповідь.

Таблиця 6
Рівень тиреоїдного індексу, тиреотропного гормону, показників ВРПО ліпідів, активності церулоплазміну у хворих з метаболічно-латентним типом метаболічного перебігу АІТ

Показник	Група, строк, кількість обстежених					
	Контрольна група (n = 16)			Дослідна група (n = 13)		
	до лікування	після лікування	через 6 місяців	до лікування	після лікування	через 6 місяців
Об'єм ЩЗ, см ³	20,81±3,44	18,7±2,39	19,8±2,11	19,6±3,15	15,5±2,16	18,1±2,19
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
ТТГ, мМО/л	5,87±0,41	5,21±0,29	5,51±0,36	5,38±0,52	3,46±0,37	4,18±0,42
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,01 p ₁ <0,05		
ТІ, (Т ₃ /Т ₄)	0,13±0,02	0,14±0,03	0,14±0,01	0,14±0,03	0,11±0,01	0,12±0,03
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
ΔМДА Мкмоль/л	6,12±0,48	5,74±0,36	5,81±0,49	5,94±0,39	5,51±0,67	5,69±0,54
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
ДК, мкмоль/л	45,8±2,8	44,1±2,5	45,1±2,2	46,1±3,2	43,2±3,8	47,4±3,0
	p<0,05 p ₁ <0,05			p ₁ <0,05 p ₁ <0,05		
церулоплазмін, мг/л	269,8±	301,2±	319,0±	355,5±	386,1±	380,4±
	21,7	18,1	20,1	26,4	23,9	23,1
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,05 p ₁ <0,05		
ΣАт, Од/мл	3,35±0,46	3,31±0,29	3,39±0,56	3,81±0,52	2,49±0,31	2,61±0,41
	p<0,05 p ₁ <0,05			p ₁ <0,05 p ₁ <0,05		
ЦІК, Од.опт.щ.	0,04±	0,05±	0,04±	0,05±	0,02±	0,012±
	0,002	0,003	0,005	0,003	0,004	0,007
	p<0,05 p ₁ <0,05			p<0,001 p ₁ <0,001		

Наступною стадією патологічного процесу є еутиреоз. Динаміка показників які характеризують цей етап АІТ, свідчить, що еутиреоз це "уявне" благополуччя, бо формується подальше, аутоімун-

не ушкодження функціонально активної тканини ЩЗ. Фіналом АІТ, є гіпотиреоз, метаболічна характеристика якого є доказом, що гіпотиреоз, як кінцевий етап АІТ є процесом аутоімунним.

2. В залежності від клінічних проявів захворювання, гормонального стану ЩЗ, величинами показників імунної системи, ВРПО ліпідів та САЗ нами були визначені чотири групи хворих на АІТ, які були розподілені за типами метаболічного перебігу: 1) імунний, 2) перекисний, 3) змішаний, 4) метаболічно-латентний.

3. Відокремлення метаболічних типів перебігу АІТ з'явилося підґрунтям для призначення диференційованої патогенетичної терапії АІТ. При імунному типі перебігу АІТ був застосований імунomodуючий комплекс, при перекисному – прямий антиоксидант тіотриазолін, при змішаному – імунomodуючий комплекс антиоксидант тіотриазолін, при метаболічно-латентному типі – мілдронат, препарат з метаболічною дією, що дозволило зменшити процес руйнування тиреоцитів як тиреоїдними антитілами, імунними комплексами, так і вільними радикалами, що гальмує розвиток та прогресування гіпотиреозу.

Література

1. Аметов А.С. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы / А.С. Аметов, С.А. Рустамбекова, А.М. Плиашинова // Рос. мед. журн. – 2008. – №16. – С.341-349.

2. Андрусенко А.Б. Эндокринные синдромы и заболевания. Диагностика / А.Б. Андрусенко. – М. : Русский врач, 2009. – 115 с.
3. Бобирьова Л.Є. Особливості розвитку і перебігу аутоімунного тиреоїдиту, що обумовлений йододефіцитом в Полтавській області / Л.Є. Бобирьова, О.Ю. Городинська // Світ медицини та біології. – 2013. – Т.39, №3. – С.79-82.
4. Гончарова О.А. Современный взгляд на патогенез аутоиммунного тиреоидита / О.А. Гончарова // Проблемы эндокринной патологии. – 2008. – №1. – С.108-114.
5. Караченцев Ю.І. Захворюваність на зуб у районах йододефіциту і радіоактивного забруднення / Ю.І. Караченцев // Вісник наукових досліджень. – 2001. – №4. – С.5-7.
6. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреологии / Э.П. Касаткина // Российские медицинские вести. – 2001. – №1. – С. 5-7.
7. Муравлева О.В. Распространенность патологии щитовидной железы в Полтавской области в постчернобыльский период и пути ее профилактики / О.В. Муравлева, Н.Н. Рябушко, Л.Е. Бобирьова // Одеський медичний журнал. – 2004. – №5. – С.96-98.
8. Тронько М.Д. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування (методичні рекомендації) / [М.Д. Тронько, В.І. Кравченко, В.І. Паньків та ін.]. – Київ, 2003. – 28 с.
9. Рафибенов Д.С. Аутоиммунный тиреоидит / Д.С. Рафибенов, А.П. Калинин, Х.С. Бебезоин. – Бишкек : Изд-во Кыргызской гос. мед. акад., 1996. – 157 с.
10. Рустембекова С.А. Патология щитовидной железы как пример полимикрозлементоза / С.А. Рустембекова, А.М. Тлиашинова. – Вестник последипломного медицинского образования. – 2008. – №3-4. – С.16-20.

Реферат

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Бобырева Л.Е., Муравлева О.В., Городинская Е.Ю.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, узлообразование, Хашитоксикоз, эутиреоз, гипотиреоз, иммунный, перекисный, смешанный, метаболически - латентный тип метаболического течения

Значительное увеличение заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом в различных регионах Украины определяет актуальность этой проблемы и вызывает необходимость изучения региональных особенностей его клинического течения, а также разработку принципов дифференцированной терапии в зависимости от характера метаболических изменений. Авторами выделены 4 типа метаболического течения аутоиммунного тиреоидита: иммунный, перекисный, смешанный и метаболически-латентный. Использование в комплексной терапии препаратов иммунномодулирующего, антиоксидантного и метаболического действия в зависимости от типа течения заболевания позволяет уменьшить процесс разрушения тиреоцитов как тиреоидными антителами, иммунными комплексами, так и свободными радикалами, что тормозит развитие и прогрессирование гипотиреоза.

Summary

PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL THERAPY OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS DEPENDING ON CHARACTER OF METABOLIC DISORDERS

Bobyrova L. Ye., Muravleva O.V. Gorodinskaya Ye.Yu.

Key words: autoimmune thyroiditis, formation of thyroid nodules, Hashitoxicosis, euthyreosis, hypothyroidism, immunity, peroxide, metabolic-latent type of metabolic course.

Autoimmune thyroiditis has become one of the commonest autoimmune diseases and makes up the largest part of all thyroid diseases. The prevalence rate of the disease is constantly increasing in different regions of Ukraine. Therefore special attention should be focused on studying the characteristics of its clinical course and developing the approaches of differential therapy depending on the type of metabolic changes. We distinguish 4 types of metabolic course of autoimmune thyroiditis: immune, peroxide, mixed, and metabolic-latent. The introduction of immunomodulators, antioxidants and metabolism-regulating agents into the complex therapy enables to reduce the process of thyroid cells destruction by thyroid antibodies, immune cells as well as by free radicals that hampers the development and progress of hypothyroidism.