

УДК: 616.441-002-008.9-097.3-07-089

Автоімунний тиреоїдит. Сучасні погляди на патогенез та лікування (огляд літератури)

М.І. Шеремет¹,
В.О. Шідловський^{2*},
Л.П. Сидорчук¹

¹Буковинський державний медичний університет

²Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Резюме. Проведено аналіз та систематизацію сучасних наукових даних про автоімунний тиреоїдит. Окреслено місце автоімунного тиреоїдиту в структурі захворювань ендокринної системи, основні чинники його виникнення та прогресування, роль екологічних факторів, генетичної детермінованості ризику його розвитку. Висвітлені сучасні уявлення про імунологічні механізми, які зумовлюють реалізацію патологічного процесу при автоімунному тиреоїдиті. Відмічена роль апоптозу в розвитку цього процесу. Представлені сучасні погляди на лікування хворих на автоімунний тиреоїдит.

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит, генетичні маркери, апоптоз, етіологія, патогенез, лікування.

Провідні тиреоїдологи світу відмічають неспинне зростання захворюваності на тиреопатії [1-4]. В Україні станом на 01.01.2011 р. вона складає 46,67% [1]. Причини вбачають у погіршенні екологічної ситуації, зростанні стресових ситуацій соціогенної природи, поліпшенні діагностики [3-5]. На сьогодні ця проблема набуває актуальності і потребує подальших досліджень.

У групі органоспецифічних автоімунних захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) найпоширенішим є хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ) [2,6,7]. Дані літератури свідчать про зростання захворюваності на АІТ. Наприклад, в Україні за останні 10 років вона зросла на 68%,

а в перерахунку на 100 тис. населення – на 82% [1]. Розповсюдженість АІТ коливається від 0,1 до 1,2% у дітей та 6-11% у жінок, старших за 60 років [2-5]. Серед осіб працездатного віку АІТ у 4-8 разів частіше спостерігається в жінок, ніж у чоловіків. Останнім часом спостерігається тенденція до зростання захворюваності в молодших вікових групах [4,5]. За даними Watanabe (2002), частота клінічно виражених форм АІТ становить 1%. Субклінічний тиреоїдит та циркулюючі антитіла (АТ) до тиреопероксидази (ТПО) знаходять у 10-15% практично здорових осіб, які перебувають у стані евтиреозу [2,6-9].

Морфологічно виділяють класичний АІТ (зоб Хашимото), хронічний лімфоматозний тиреоїдит, хронічний лімфоматозний струміт. Також є розподіл на дифузну, вогнищеву, перитуморальну та ювенільну форми. Зоб Хашимото зустрічається найчастіше і складає майже

* адреса для листування (Correspondence): Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001. e-mail: zdovado@ukr.net

Огляди

90% усіх випадків АІТ [7-12].

Згідно із сучасними уявленнями АІТ є комплексним полігенним органоспецифічним захворюванням, розвиток якого спричиняють екзогенні, ендogenous і генетичні фактори [2,7-13].

Серед зовнішніх факторів, які зумовлюють розвиток АІТ, значна роль відводиться надлишку йоду. Відомо, що в регіонах із високим споживанням йоду частота АІТ значно вища (наприклад, у Японії), а в країнах, де активно проводилась боротьба з йододефіцитом, захворюваність на АІТ зросла (наприклад, у Японії, Греції) [2,7]. Серед ендogenous факторів звертається увага на гострі респіраторні вірусні захворювання, хронічні захворювання носоглотки [2,7,14-19]. Дослідженнями останніх років доведено, що генні мутації, зокрема регуляторних генів, спричиняють розвиток тиреопатій, у тому числі й АІТ [2,7,18,20-25].

Критеріями діагностики АІТ є високий рівень АТ до ТПО, відхилення від норми показників ТТГ, зміни ультрасонографічної картини (гіпоехогенність, гетерогенність тиреоїдної тканини), ущільнення щитоподібної залози при пальпації. Діагноз АІТ вважається встановленим за наявності не менше двох критеріїв [7]. Моноклональні АТ визначаються в 89-94% хворих на АІТ і у 20-24% здорових людей. Визначення рівня АТ до ТПО є більш специфічним критерієм АІТ [3,24,25].

АТ до ТПО і ТГ спричиняють виділення Т-лімфоцитами кілерами лімфокінів, які реалізують цитотоксичну дію, викликають запальний процес, ушкоджують тиреоцити. Як наслідок, дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до збільшення продукції тиреотропіну, який стимулює проліферацію епітелію ЩЗ [2,7,8,22,24,25]. Рівень АТ до антигенів (АГ) ЩЗ у крові має значення тільки для діагностики АІТ і не використовується як прогностичний тест [22-25]. Після виявлення в пацієнта збільшеної кількості антитіл у подальшому не рекомендують контролювати їх рівень. Мотивують це тим, що вже існуюча агресія імунної системи незворотна, вічна, а ін-

шого якісного суттєвого значення АТ до АГ ЩЗ не мають [12,15,23,26].

Останніми роками активно вивчаються механізми впливу імунної системи на функціональний стан ЩЗ [2,7,14-19,21-23,26]. Встановлено, що ураження тиреоцитів при АІТ відбувається внаслідок впливу комплементфіксуючих АТ до ТПО. Підтвердженням цього є відсутність кореляційних зв'язків між кількістю АТ до ТГ у крові хворих на АІТ, ступенем активації комплементу (визначався рівень мембраноатакуючого комплексу комплементу в сироватці крові) та клінічними проявами патології. Крім цього, патофізіологічні процеси які відбуваються за умов АІТ у ЩЗ не є органоспецифічними. Вони, окрім ЩЗ, одночасно спричиняють метаболічні, морфологічні і функціональні зміни в інших органах і системах організму [19-23].

На теперішній час немає сумнівів у тому, що АІТ є генетично зумовленим захворюванням. Підтвердженням цієї тези є результати багаторічних спостережень за тисячами моно- та дизиготних близнюків у багатьох країнах світу [27-30]. Сучасними дослідженнями встановлено, що на хромосомах 2 (2q33), 6 (6p21), 8 (8q24), 12 (12q22) та 13 (13q32) наявні локуси, асоційовані з АІТ. Важливу роль у розвитку АІТ також відіграє поліморфізм генів інгібіторів активації Т-лімфоцитів CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte associated 4 molecule) та PTPN22 (Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22) (рис.1) [31-35].

Про роль генетичних чинників свідчить і асоціація АІТ із антигенами HLA-системи. АІТ поєднується з генами HLA-B8, HLA-DR3 та HLA-DR5; гіпертрофічна форма – із генами HLA-DR5, атрофічна – із генами HLA-DR3 та HLA-B8. Маркером найбільш значного спадкового ризику розвитку АІТ є HLA DQw7. Передбачають також, що можуть успадковуватися специфічні клони Т-лімфоцитів, здатних взаємодіяти із власними антигенами ЩЗ [21,31-35].

В основі розвитку АІТ лежить порушення функ-

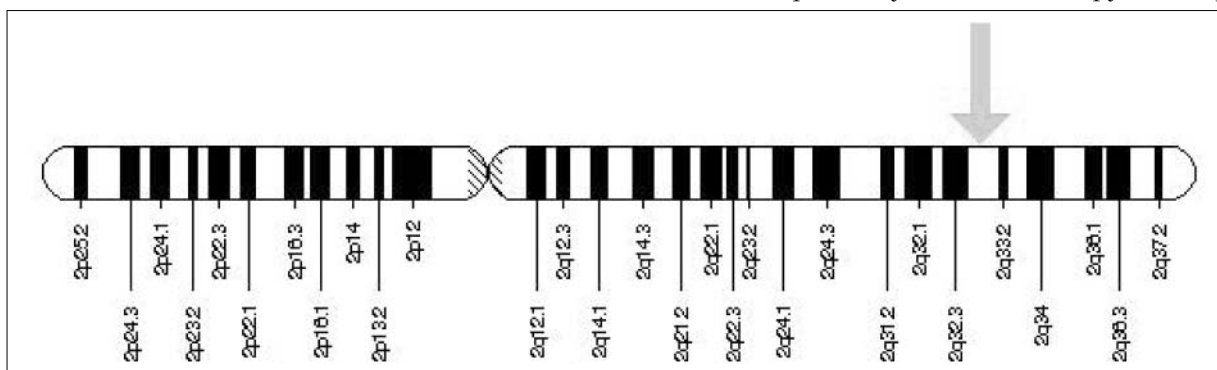


Рисунок 1. Локалізація гена CTLA4 на довгому (q) плечі 2-ї хромосоми в положенні 33 (стрілка)

ції лімфоїдної тканини та значне зростання кількості клітин, які руйнують власні тканини організму. Ці розлади зумовлені збоєм у системі реалізації програми апоптозу автореактивних лімфоцитів та з розвитком лімфопрліферації [16,19,21,23,31,36,37]. Якщо потенційно автоагресивні лімфоцити стають активними і не видаляються або не знешкоджуються своєчасно, вони підвищують імовірність виникнення автоімунної реакції [36-38].

За даними В.А. Олійника (2006), Н.І. Чекаліної та ін. (2012) у патогенезі АІТ виділяють 3 стадії: аферентну, центральну і еферентну [2,7]. Впродовж аферентної стадії під дією ініціюючих факторів відбувається накопичення макрофагів та дендритних клітин, що презентують антигени. За наявності в крові HLA-DR3, HLA-DR5 або HLA-B8, власні антигени розщеплюються до пептидів у антигенпрезентуючих клітинах. Ці пептиди викликають активацію Т-лімфоцитів (за посередництвом ліганда В7 та рецептора CD28 лімфоцитів). Запускається процес перетворення і проліферації Т-лімфоцитів, які набувають властивостей антигенної реактивності [2,7,31-35]. Друга, центральна, стадія автоімунного процесу, характеризується некерованим збільшенням кількості антигенпрезентуючих клітин і автоантитіл у лімфатичних вузлах та тканині ЩЗ. При цьому морфологічно визначають Т-клітинні зони, В-клітинні фолікули і плазматичні клітини, які продукують антитіла до антигенів ЩЗ [2,7,36-39]. В еферентній стадії ЩЗ інфільтрується Т-лімфоцитами з автоагресивними властивостями, що і є основою реалізації подальших морфологічних та патофізіологічних змін.

Визначну роль у патогенезі АІТ відіграють цитокіни, продукція яких значно зростає в ході імунопатологічних реакцій. Зокрема прозапальні цитокіни мають прямий вплив на синтез тиреоїдних гормонів клітинами ЩЗ [2,7,29,40-48]. Під впливом цитокінів активується продукція хемокінів (CCL2, CXCL10), які активують Т-лімфоцити, зумовлюючи ступінь тяжкості гіпотиреозу. Якщо ж лімфоїдна інфільтрація ЩЗ відбулася переважно субпопуляцією Т-хелперів 1-го типу (Th1), то, продукуючи ІЛ-2, інтерферон γ (ІФН γ), фактор некрозу пухлини α (ФНП- α), ІЛ-1 β , вони сприяють деструкції тиреоцитів шляхом апоптозу і розвитку автоімунного тиреоїдиту [2,7,38-41].

Важливим механізмом реалізації апоптозу є активація окремих протеаз. Найбільш вивченими ензимами наразі є каспази, що утворюють ферментний каскад, подібно ферментному каскаду згортання крові. За субстратною специфічністю каспази поділяють на ініціюючі (каспази 2, 8, 10, 12) і ефекторні (каспази 3, 6 і 7) [45,46,49,50].

Мішенями каспаз-ефекторів є білки, деградація яких викликає незворотні зміни в клітині. Дія каспаз специфічна: під їх впливом деградують тільки певні білки і до фрагментів певної довжини. Поява таких фрагментів білків є біохімічним маркером апоптозу [2,7,9,45,46,49,50].

Однією з ключових ініціаторних каспаз апоптозного шляху є каспаза-8, яка відіграє важливу роль при всіх захворюваннях, пов'язаних із апоптозом [46-49].

Процеси передачі сигналів, що ініціюють апоптоз, за ефекторними механізмами знаходяться під жорстким контролем і забезпечені складною взаємодією рецепторних білків. Найбільш вивченими з них є білки сімейства Bcl-2. Вони забезпечують цитопротекторні реакції, протидію проапоптичним і прозапальним ушкодженням і відновлюють фізіологічний протизапальний фенотип ендотеліальних клітин [51,52].

За допомогою методу проточної цитофлуориметрії можна виявити самі ранні події процесу апоптозу, вловивши стадію, коли «приймається рішення» про перехід кордону життєздатності на шляху до клітинної смерті [48-51]. Найбільш раннім етапом, що передбачає таке рішення, є окиснення ліпідів та білків клітинних мембран, що відбувається під впливом надлишкової продукції активних форм кисню (АФК). Для опису дисбалансу в системі «про- та антиоксиданти» останніми роками використовується термін «окиснювальний стрес». Відомо, що АФК є внутрішньоклітинними месенджерами, що беруть участь у регулюванні різних клітинних процесів, включаючи апоптоз [53]. Вплив АФК на про- та антиапоптичні мішені та механізми реалізуються прямо або опосередковано через внутрішньоклітинні редоксзалежні сигнал-передавальні системи [54]. При цьому, у клітині можуть активуватись кілька молекулярних шляхів, які взаємодіють між собою.

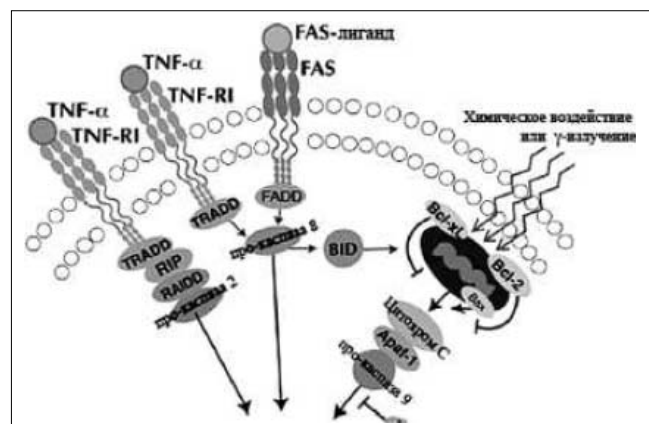


Рисунок 2. Активация каспазного каскаду [Панасенко О.О., 2003]

Огляди

Оксидантний стрес призводить до утворення в мембранах клітини окиснених ліпідів, які також є апоптогенними факторами. Окисні модифікації каспаз (зокрема каспази-3), які є чутливими до редокс-статусу клітини, залежно від типу і локалізації змін, можуть спричинити як їхню активацію, так і пригнічення.

Порушенню апоптозу лімфоцитів як фактора, що спричиняє розвиток аутоімунних захворювань ЩЗ, приділяють велике значення. Встановлено, що при АІТ частка тиреоцитів у стані апоптозу перевищує 30%, тоді як при дифузному нетоксичному зобі вона не перевищує 1% [2,7]. Збільшення рівня експресії рецептора Fas на лімфоцитах відображає їх готовність до апоптозу, що за умов активації клітин аутоантигеном (як при АІТ) і взаємодії FasR із FasL реалізується в загибель клітини. Тому можна розцінювати збільшення числа лімфоцитів CD95+ у пацієнтів із АІТ у стадії гіпотиреозу як ознаки не тільки підвищеної «готовності» лімфоцитів до апоптозу, а й активації запрограмованої загибелі клітин, що пов'язано із функціональним станом ЩЗ. Тиреоїдні гормони здатні надавати мембранотропний ефект, впливати на електричну стабільність і мембранний потенціал лімфоцитів. Вільні тиреоїдні гормони регулюють вибухобезпечний потік натрію всередину клітин через іонні канали, який за надлишку гормонів посилюється, а за нестачі – гальмується [38-40]. Відповідно до цього, підсилюється або гальмується активний потік натрію у зворотний бік, що спрямовано на підтримання нормального трансмембранного електрохімічного потенціалу клітин. У свою чергу, падіння трансмембранного потенціалу є одним із найбільш значущих чинників запуску каскаду реакцій загибелі клітини [45,46,50]. У подальшому відбувається активація В-лімфоцитів, які трансформуються в плазматичні клітини й розпочинають гіперпродукцію антитіл переважно до ТГ та ТПО [22,24,26,30,55].

Також суттєво зростають титри інших антитіл при АІТ: цитотоксичні антитіла, що інгібують активність пероксидази, не ідентичні АТ до ТПО, антитіла до рецепторів тиреотропіну; антитіла до II колоїдного антигену Na/J симпортера тощо [2,7,21,31].

За даними Ю.В. Недосекової (2011), розвиток гіпертрофічної форми АІТ і збільшення об'єму ЩЗ поєднуються зі збільшенням концентрації ІЛ-2 у крові, а гіперекспресія CD95-антигена, що спричиняє апоптоз на лімфоцитах крові при АІТ, корелює з високим рівнем TNF- α (при гіпотиреозі), ІЛ-2 і антитіл до тиреопероксидази (при евтиреозі). Цитокінстимульована активація лімфопроліферативної відповіді при аутоімунних тиреопатіях тісно пов'язана з порушенням реалі-

зації Fas-i TNF-R1-залежного апоптозу лімфоцитів, ознаками якого є збільшення вмісту CD95+ - і CD120a-клітин при одночасному зменшенні числа апоптозних анексин-Y+-клітин у крові [37].

У хворих на АІТ встановлено багаторазове підвищення концентрації TNF- α в сироватці крові незалежно від форми захворювання та функціонального стану ЩЗ. Водночас виявлено позитивний зв'язок між концентрацією ФНП- α і чисельністю лімфоцитів CD95+ в крові [40]. Відомо що ФНП- α (так само як і низка інших прозапальних цитокінів – ІЛ-1, -2, ІФН- γ та ін.) здатний індукувати експресію FasR (fibroblast-associated antigen receptor) на мембрані клітин. «Скидання» FasR із поверхні клітинної мембрани призводить до складних імунопатологічних реакцій. На думку ряду дослідників, рівень продукції ФНП- α при АІТ визначається активністю аутоімунного процесу [7,44,49,56].

Певну роль у патогенезі аутоімунних захворювань відіграє ІФН- γ . Існує думка, що ІФН- γ інгібує транскрипцію гена тиреоглобуліну, модулює функціонування і проліферацію фолікулярних клітин ЩЗ, експресію HLA II класу на поверхні тиреоцитів [39]. Вміст ІФН- γ в сироватці крові у пацієнтів із АІТ у стані евтиреозу знижений. Натомість в хворих на АІТ із гіпофункцією ЩЗ і дифузному токсичному зобі (ДТЗ) концентрація цього цитокіну зберігалася в межах контрольного рівня. Ймовірно, збереження рівня ІФН- γ у крові в межах норми у хворих на АІТ із гіпотиреозом слід вважати сприятливим фактором, оскільки ІФН- γ контролює ефективний механізм негативного зворотного зв'язку контролю гіперпродукції прозапальних цитокінів, нормалізує кількість клітин CD95+, стимулює процеси репарації ДНК, що слугує фактором захисту клітин від передчасної загибелі [40]. Проте вірогідних кореляцій між концентрацією ІФН- γ , вмістом ФНП- α і лімфоцитів CD95+ у крові хворих на АІТ не встановлено [39].

Ключовою ланкою апоптозу є фрагментація ДНК, яка відбувається в кілька етапів з утворенням спочатку великих, а потім все більш дрібних фрагментів. Реалізацію різних етапів деградації ДНК пов'язують із проявом активності ендонуклеаз. Однак відомості про характеристику ендонуклеаз дуже обмежені [55]. Дослідженнями ряду авторів була доведена присутність у сироватці крові хворих на АІТ ДНК-зв'язуючих антитіл, що проявляють ДНК-азну активність. При цьому їх цитотоксична та каталітична активність позитивно корелює з виразністю імунного запалення та рівнем апоптозу тиреоцитів [57].

Дослідження патофізіології апоптозу відкривають широкі можливості для попередження,

прогнозування і лікування багатьох, до цього часу важко керованих і, часом, безнадійних станів. Процес апоптозу виконує ключову роль на різних етапах функціонування імунної системи. Зокрема в процесах проліферації та дозрівання лімфоцитів – так званої негативної селекції лімфоцитів у тимусі і периферичних тканинах [16,22,26,56]. Вони є ключовими ланками індукції імунологічної толерантності, регуляції імунної відповіді за принципом негативного зворотного зв'язку [23,39,56].

Отже, розкриття нових ланок патогенезу АІТ повинно базуватись на застосуванні нових методів діагностики ступеня експресії Fas і TRAIL на тиреоцитах, або складової частини лімфоїдного інфільтрату (субпопуляції Th1) у пунктаті щитоподібної залози [7,36,39].

Вивчення апоптозу сьогодні має особливе значення з огляду на можливість застосування «контролюючої» терапії гальмування чи активації цього виду загибелі клітин. Потенційно лікування може проводитися за такими основними напрямками: генна терапія (наприклад, заміна p53); використання ін'єкцій модуляторів апоптозу (наприклад, факторів росту, розчину Fas-L); регуляція експресії генів, пов'язаних із апоптозом (наприклад, bcl-2); регуляція активності білків, які відповідають за ключові етапи апоптозу (Bcl-2, p53, Fas-R, Fas-L, ендонуклеази, каспази, інгібітори каспаз тощо) [54,58,59]. Генна терапія є найперспективнішим напрямком, оскільки її методи дозволяють із великою вибірковістю вбудовувати у соматичні клітини із мутованими генами генетичні конструкції, які здатні відновлювати функції ушкоджених генів (позитивна генна терапія), або ж, навпаки, запобігати їх аномальній дії чи надекспресії (негативна генна терапія) [60].

Існує три можливих варіанти генної терапії, які відрізняються за способом уведення хворому генетичних конструкцій: 1) генетичні ушкодження компенсують переносом рекомбінантної ДНК у клітини *in vivo* (власне генна терапія); 2) клітини видаляють з організму, надалі в них вбудовують необхідний ген і культивують *in vitro*, після чого їх повертають реципієнту (генно-клітинна терапія); 3) трансплантація хворому здорових клітин, в яких експресується потрібний ген (клітинна терапія) [56,58-62].

На жаль, ефективного лікування АІТ на сьогодні немає. Лікарі-ендокринологи можуть лише коригувати наслідки АІТ, зокрема порушення функції ЩЗ – гіпотиреоз чи тиреотоксикоз. Підходи до терапії АІТ неоднозначні і суперечливі, що обумовлено відсутністю чітких уявлень про особливості клінічної картини АІТ на системно-

му рівні з урахуванням форми зоба і фази перебігу імунного процесу. Так, донедавна клініко-терапевтичному розгляду в основному піддавалися фази субклінічного гіпотиреозу (СГ) і маніфестного гіпотиреозу (МГ), без належного акценту на фазу еутиреозу [8,10-12,63]. У клінічній практиці використовують традиційні підходи до терапії АІТ, що передбачають призначення тиреоїдних препаратів, найчастіше без дослідження гормонального та імунологічного статусу пацієнтів. Причина консерватизму в лікуванні тиреоїдиту Хашимото пояснюється сформованим стереотипом поглядів на цю форму аутоімунної патології, яка характеризується відносно доброякісним перебігом і розвивається протягом ряду років без удаваного погіршення здоров'я [12, 23,63].

Найбільш оптимальним з лікарських препаратів у плані терапії АІТ вважається левотироксин. Він ефективний відносно соматичних проявів захворювання, що розвиваються на фоні гіпотиреозу [12,62-64]. Існує думка, що доцільним є призначення левотироксину в дозі 50-75 мкг/добу у фазі еутиреозу у зв'язку з тим, що препарати тиреоїдних гормонів не тільки профілактично компенсують зниження функції ЩЗ, але й перешкоджають прогресуванню аутоімунного процесу за рахунок зниження вивільнення антигенів із ЩЗ [12]. Блокування навіть помірної надмірної секреції ТТГ призводить до зворотного розвитку зоба або попереджає його прогресування (супресивна терапія) [64]. Однак є обґрунтовані дані про те, що незважаючи на призначення препаратів тиреоїдних гормонів, активність аутоімунного процесу при МГ залишається високою, а доцільність використання левотироксину у фазах СГ і еутиреозу викликає великі сумніви [12,24,66]. Так, у пацієнтів в еутиреїдній фазі захворювання на тлі терапії тиреоїдними гормонами нерідко розвиваються побічні ефекти у вигляді відомих симптомів передозування. У випадках відсутності клінічних проявів надмірні дози тироксину, блокуючи рівень ТТГ, можуть призводити до змін у периферичних тканинах (прояв «хімічного» гіпертиреозу) і супроводжуватися зростанням частоти серцебиття в нічний час, підвищенням у крові рівня печінкових ферментів АЛТ і АСТ. Крім того, слід враховувати, що досі відсутня об'єктивна оцінка впливу левотироксину на молекулярні ланки, що лежать в основі аутоімунного процесу при гіпотиреозі, з наступним визначенням нових мішеней для перспективних лікарських засобів [63]. Таким чином, лікування АІТ тиреоїдними препаратами може бути досить ефективним методом, але проводити його слід в строгій відповідності до фаз перебігу АІТ та показників тиреоїдного статусу.

Огляди

Проводилися спроби лікування АІТ імунодепресивними засобами, зокрема глюкокортикоїдами. Загальновідомо, що глюкокортикоїдні препарати пригнічують автоімунні реакції та утворення антитиреоїдних автоантитіл за рахунок пригнічення В-лімфоцитів-попередників клітин, що продукують антитіла [21,22]. Як правило, терапію глюкокортикоїдами рекомендують проводити на тлі триваючого лікування тиреоїдними гормонами, строком 2,5-3 місяці. Проте встановлено, що таке лікування може супроводжуватися розвитком небажаних побічних ефектів: артеріальної гіпертензії, стероїдного цукрового діабету, ерозій та виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ожиріння, кушингоїдного синдрому. До того ж, встановлено, що після скасування глюкокортикоїдів спостерігається прогресуючий ріст залози на тлі АІТ, що підтверджує думку багатьох авторів про короткочасність ефекту кортикостероїдів [12,62,64].

Останніми роками з'явилися повідомлення про лікування АІТ неспецифічними імуномодуляторами (вобензим, левамизол, метронідазол, дімефосфон, поліоксидоній, спленін, імунофан тощо) і специфічними імунотропними засобами (тімоген, тималін, Т-активін) [22,26,63,65]. Проте навіть після кількох курсів лікування наведеними препаратами ремісія від півроку до 3-5 років настає лише у 5-7% випадків [12,23].

Є повідомлення про ефективне застосування цитостатиків у лікуванні АІТ, зокрема метатрексату [12]. У клінічних випробуваннях доведено, що фармакологічні ефекти препарату обумовлені його впливом на синтез імунорегуляторних та протизапальних цитокінів і на інгібування продукції протеолітичних ферментів, що відіграють важливу роль у деструкції тканин-мішеней [12,41,62,63].

Останнім часом з'явилася низка повідомлень про успішне використання селену при терапії АІТ [10,12,23]. Пропонують також призначати антиоксиданти, зокрема вітаміни А, Е, С, які спричиняють зменшення рівнів вільних радикалів, відповідальних за пошкодження тканини ЩЗ. Доказова база ефективності антиоксидантів у лікуванні АІТ невелика, але їх нешкідливість і корисність для організму в цілому не викликає сумнівів [53,54].

У лікуванні АІТ застосовуються і хірургічні методи. Показаннями до них визначено наступні ситуації: онкологічні (пов'язані з ризиком виникнення та розвитку злоякісного процесу), хірургічні (визначаються патогенетичним впливом гіпертрофованої ЩЗ на навколишні тканини) і показання, зумовлені декомпенсацією імунопатологічного процесу. Обсяг операцій визначається показаннями до операції: онко-

логічні – тиреоїдектомія, хірургічні – резекція ЩЗ, а при декомпенсації – максимальне видалення зміненої тканини органа. Корекція обсягу операцій проводиться на підставі результатів цитологічного дослідження тканини ЩЗ. При декомпенсації імунопатологічного процесу тиреоїдектомія усуває або різко зменшує патогенний вплив локальної лімфоїдної інфільтрації тканини на загальну імунологічну реактивність організму хворого [66].

За даними З.А. Багателія (2003), хірургічне лікування автоімунного тиреоїдиту проводиться за наступними показаннями: збільшення ЩЗ до II-III ст. з нерівномірною її щільністю та за відсутності можливості виключити наявність вузла; симптоми стиснення і звуження трахеї та стравоходу; наявність вузлів; прогресуюче зростання зоба, незважаючи на проведену протягом 1-1,5 років консервативну терапію; підозра на злоякісне переродження, що ґрунтується на даних біопсії; косметична деформація шиї. Операцією вибору є тиреоїдектомія [67].

Аналіз даних літератури з означеної проблеми свідчить про те, що провокуючі фактори запуску або гальмування апоптозу імунокомпетентних і тиреоїдних клітин при АІТ чітко не визначені, не вивчені питання динаміки змін цитокінового профілю і характеру впливу цитокінів на процеси апоптозу автореактивних імуноцитів на етапах еволюції АІТ [39,60,65]. Очевидно, що прозапальні цитокіни можуть також брати участь у регуляції імунозалежного апоптозу клітин ЩЗ.

Виявлення патогенетичних факторів і механізмів порушення апоптозу імунокомпетентних клітин крові (лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів) і тиреоцитів при АІТ дозволить визначити причини їх формування і окреслити патогенетично обґрунтовані методологічні підходи до їх корекції. Разом із цим уточнення молекулярних механізмів імуного дисбалансу при АІТ, їх взаємозв'язків з активністю автоімунного пошкодження ЩЗ і виразністю клінічних проявів захворювання може виявитися основою для розробки нових підходів до діагностики і патогенетично обґрунтованої імунотерапії АІТ.

Список використаної література

1. Кравченко В.І., Постол С.В. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011, 35, 3, 26-31. (Kravchenko V.I., Postol S.V. Dynamics of the morbidity of thyroid pathology in Ukraine // International Journal of Endocrinology. 2011, 35, 3, 26-31).
2. Чекаліна Н.І., Казаков Ю.М., Петров Є.Є. Сучасні уявлення про автоімунний тиреоїдит: етіологія та патогенез // Актуальні проблеми сучасної медицини. 2012, 12, 4, 229-232. (Chekalina N.I., Kazakov Y.M., Petrov Ye.Ye. Current understanding of autoimmune thyroiditis: etiology and pathogenesis // Actual

- problems of modern medicine. 2012, 12, 4, 229-232).
3. Абатуров А.Е., Петренко Л.Л., Герасименко О.Н. Хронический аутоиммунный тиреоидит у детей // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009, 16, 1, 34-38. (Abaturov A.Ye., Petrenko L.L., Gerasimenko O.N. Chronic autoimmune thyroiditis in children // International Journal of Endocrinology. 2009, 16, 1, 34-38).
 4. Власенко М.В. Аутоиммунный тиреоидит у подростков // В кн.: 100 избранных лекций по эндокринологии / под ред. Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчун, И.М. Ильиной. Харьков, 2009, 372-378. (Vlasenko M.V. Autoimmune thyroiditis in adolescents // In.: 100 selected lectures on endocrinology. Y.I. Karachentsev, A.V. Kazakov, N.A. Kravchun, I.M. Il'ina (eds.). Kharkiv, 2009, 372-378).
 5. Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И., Денисова Д.В., Никитин Ю.П. Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири 1995-2010 гг. (на примере г. Новосибирска) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012, 8, 2, 50-54. (Rymar O.D., Mustafina S.V., Simonova G.I. Denisova D.V., Nikitin Y.P. Epidemiological studies of iodine deficiency and thyroid pathology in the major center of Western Siberia 1995-2010 years. (on the example of Novosibirsk) // Clinical and Experimental thyroidology. 2012, 8, 2, 50-54).
 6. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease // British Medicine Bulletin. 2011, 39-51.
 7. Олійник В.А. Хронічний лімфоцитарний тироїдит (тиреодит Хашимото): сучасний стан проблеми // Ендокринологія. 2006, 11, 1, 71-79. (Olijnyk V.A. Chronic lymphocytic thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis): current state of the problem // Endokrynologia. 2006, 11, 1, 71-79).
 8. Дедов И.И. Трошина Е.А., Антонова С.С. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. Обзор // Проблемы эндокринологии. 2002, 48, 2, 6-13. (Dedov I.I., Troshina E.A., Antonova S.S. Autoimmune thyroid diseases: state of the problem. Overview // Problemy Endocrinologii. 2002, 48, 2, 6-13).
 9. Stuck B.J., Pani M.A., Besrou F., Segni M., Krause M., Usadel K.H. Association of two Fas gene polymorphisms with Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease // Eur. J. Endocrinol. 2003, 149, 5, 393-396.
 10. Доброкачественные заболевания щитовидной железы. Клиническая классификация // М.: Клиника доктора А.В. Ушакова. 2013. 384 с. (Benign thyroid diseases. Clinical classification. Moscow: Clinic of doctor A.V. Ushakov. 2013. 384 p.).
 11. Takami H.E., Miyabe R., Kameyama K. Hashimoto's thyroiditis // World J. Surg. 2008, 32, 5, 688-692.
 12. Ковалева Н.И., Корнеева Н.А. Аутоиммунный тиреоидит. Современные методы диагностики и лечения // Лекарственный вестник. 2006, 3, 7 (23), 27-29. (Kovaleva N.I., Korneeva N.A. Hashimoto's thyroiditis. Modern methods of diagnosis and treatment // Drug Bulletin. 2006, 3, 7 (23), 27-29).
 13. Рымар О.Д., Микитинская А.К., Максимов В.Н. Роль генетических факторов в этиологии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Сибирский медицинский журнал. 2011, 26, 4 (2), 34-41. (Rymar O.D., Mikitinskaya A.K., Maksimov V.N. The role of genetic factors in the etiology of autoimmune thyroid disease // Siberian Medical Journal. 2011, 26, 4 (2), 34-41).
 14. Brix T., Hegedus L. Twin studies as a model for exploring the etiology of autoimmune thyroid disease // Clin Endocrinol. 2012, 76, 457-464.
 15. Шагарова С.В., Савченко А.А., Мацынина В.П., Догадин С.А. Особенности состояния иммунитета у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы: материалы всерос. науч.-практ. конфер. с междунар. участием «Дни иммунологии в Сибири». Аба-кан: Издательство ГОУ ВПО «Хакассский государственный университет им. Н.Ф. Катанова». 2011, 1, 38. (Shagarova S.V. Savchenko A.A., Matsynina V.P., Dogadin S.A. Features of immune status in patients with autoimmune thyroid disease: Proceedings of Russian scientific-practical. confer. with intern. participation «Immunology Days in Siberia.» Abakan Publisher GOU VPO « N.F. Katanov Khakassia State University ». 2011, 1, 38).
 16. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАРМедиа, 2010. 752 с. (Yarilin A.A. Immunology. Moscow: GEOTARMedia, 2010. 752 p.)
 17. Недосекова Ю.В., Уразова О.И., Кравец Е.Б., Чайковский А.В. Роль апоптоза в развитии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Бюллетень сибирской медицины. 2009, 4, 2, 64-71. (Nedosekova Yu.V., Urazova O.I., Kravets E.B., Tchaikovsky A.V. The role of apoptosis in the development of autoimmune thyroid disease // Bulletin of Siberian medicine. 2009, 4, 2, 64-71).
 18. Савина Л.В., Белоножкин С.Л., Кадыгроб Г.В., Федотова И.П., Яковенко М.С. Роль экологических факторов в формировании заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом // Проблемы эндокринологии. 1999, 5, 26-29. (Savina L.V., Belonozhkin S.L., Kadygrob G.V., Fedotova I.P., Yakovenko M.S. Role of environmental factors in the incidence of autoimmune thyroiditis // Problemy Endocrinologii. 1999, 5, 26-29).
 19. Мирсалимов Ф.М., Саидова Ф.Х., Багирова М.Н. Изменения в иммунном статусе у лиц с различными заболеваниями щитовидной железы // Аллергология и иммунология. 2003, 4, 6, 127. (Mirsalimov F.M., Saidov F.H., Bagirov M.N. Changes in the immune status in patients with various thyroid diseases // Allergologia i Immunologia. 4, 2003, 6, 127).
 20. Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Мифы отечественной тиреоидологии и аутоиммунный тиреоидит // Consilium medicum. 2001, 3, 11, 525-530. (Gerasimov G.A., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Myths of native thyroidology and autoimmune thyroiditis // Consilium medicum. 2001, 3, 11, 525-530).
 21. Новичкий В.В., Козлов Ю.А., Лаврова В.С., Шевцова Н.М. Гормоны, гемопоез, эволюция. Новосибирск: Наука, 1997. 432 с. (Novitsky V.V., Kozlov Yu.A., Lavrova V.S., Shevtsova N.M. Hormones, hematopoiesis, evolution. Novosibirsk: Nauka, 1997. 432 p.)
 22. Watanabe M., Yamamoto N., Maruoka H. Independent involvement of CD8+CD25+ cells and thyroid autoantibodies in disease severity of Hashimoto's disease // Thyroid. 2002, 12, 9, 801-808.
 23. Effraimidis G., Strieder T.G., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Natural history of the transition from euthyroidism to overt autoimmune hypo- or hyperthyroidism: a prospective study // Eur. J. Endocrinol. 2011, 164, 107-113.
 24. Мкртумян А.М., Зербалиева С., Носиков В.В., Никитин А.Г., Спицина Е.В. Ассоциация полиморфных маркеров ALA(-9) VAL гена SOD2 и C(-262)T гена CAT с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2008, 1, 53-59. (Mkrtyumyan A.M., Zerbaliyeva S. Nosikov V.V., Nikitin A.G., Spitsina E.V. Association of polymorphic markers ALA (-9) VAL SOD2 gene and C (-262) T CAT gene with autoimmune thyroiditis and hypothyroidism // Klinicheskaya i Experimentalnaya thyroidologia. 2008, 1, 53-59).
 25. Kawashima A., Tanigawa K., Akama T., Yoshihara A. Innate Immunity and Thyroid Autoimmunity // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011, 96, 12, 3661-3671.
 26. Козлов В.А. Механизмы потери иммунологической толерантности к собственным антигенам щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите: роль регуляторных Т-клеток: обзор // Иммунология. 2010, 31, 5, 255-261. (Kozlov V.A. Mechanisms of loss of immunological tolerance to self-antigens of the thyroid gland in chronic autoimmune thyroiditis: the role of regulatory T-cells: a review // Immunologia. 2010, 31, 5, 255-261).
 27. Peeters R.P., Van der Deure W.M., Visser T.J. Genetic variation in thyroid hormone pathway genes; polymorphisms in the TSH receptor and the iodothyronine deiodinases // Eur. J. Endocrinol. 2006, 155, 5, 655-662.
 28. Dittmar M., Libich C., Brenzel T. Increased familial clustering of autoimmune thyroid diseases // Hormone and Metabolic Research. 2011, 43, 200-204.
 29. Рымар О.Д., Пьянкова А.К., Максимов В.Н., Мустафина С.В. Семейные случаи аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013, 9, 3, 39-45. (Rymar O.D., Pyankova A.K., Maksimov V.N., Mustafina S.V. Family history of autoimmune thyroid disease // Clinicheskaya i Experimentalnaya thyroidologia. 2013, 9, 3, 39-45).
 30. Пьянкова А.К., Максимов В.Н., Рымар О.Д., Мустафина С.В. Полиморфизм с(-1)т гена cd40, связь с семейными случаями аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013, 9, 3, 45-50. (Pyankova A.K., Maksimov V.N., Rymar O.D., Mustafina S.V. Polymorphism with the (-1) m gene cd40, communication with familial autoimmune thyroid diseases // Klinicheskaya i Experimentalnaya thyroidologia. 2013, 9, 3, 45-50).
 31. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // Проблемы эндокринологии. 2001, 47, 5, 3-10. (Kandror V.I. Molecular genetic aspects of thyroid pathology //

Огляди

- Problemy Endokrinologii. 2001, 47, 5, 3-10.)
32. Pastuszek-Lewandoska D., Sewerynek E., Domanska D., Gladys A., Skrzypczak R., Brzezińska E. CTLA-4 gene polymorphisms and their influence on predisposition to autoimmune thyroid diseases (Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis) // Arch. Med. Sci. 2012, 8, 3, 415-421.
 33. Lee Y.H., Choi S.J., Ji J.D., Song G.G. CTLA-4 and TNF- α promoter-308 A/G polymorphisms and ANCA-associated vasculitis susceptibility: a meta-analysis // Mol. Biol. Rep. 2012, 39, 1, 319-326.
 34. Qiu H., Tang W., Yin P., Cheng F., Wang L. Cytotoxic T-lymphocyte associated antigen 4 polymorphism and Hashimoto's thyroiditis susceptibility: a meta-analysis // Endocrine. 2014, 45, 2, 198-205.
 35. Zhang M., Ni J., Xu W.D. Association of CTLA-4 variants with susceptibility to inflammatory bowel disease: a meta-analysis // Hum. Immunol. 2014, 75, 3, 227-233.
 36. Mazziotti G., Sorvillo F., Naclerio C., Farzati A., Cioffi M., Perna R., Valentini G., Farzati B., Amato G., Carella C. Type-1 response in peripheral CD4+ and CD8+ T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis // Eur. J. Endocrinol. 2003, 148, 383-388.
 37. Недосекова Ю.В. Особенности этиологии и иммунопатогенеза аутоиммунного тиреоидита и диффузного токсического зоба: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук. Томск, 2011, 155 с. (Nedosekova Yu.V. Peculiarities of etiology and immunopathogenesis of autoimmune thyroiditis and diffuse toxic goiter: Autoref. Diss. for the obtaining a scientific degree of Candidate of Medical Sciences. Tomsk, 2011, 155 p.).
 38. Kronenberg M., Melmed S., Polonsky K.S., Larsen P.R. Williams textbook of endocrinology. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Publishers Limited. 2007, 324-390.
 39. Phenekos C., Vryonidou A., Gritzapis A.D., Baxevasis C.N., Goula M., Papamichail M. Th1 and Th2 serum cytokine profiles characterize patients with Hashimoto's thyroiditis (Th1) and Graves' disease (Th2) // Neuroimmunomodulation. 2004, 11, 209-213.
 40. Казаков С.П. Уровень цитокинов и молекул межклеточной адгезии в плазме крови и их диагностическая эффективность при аутоиммунных и онкологических заболеваниях щитовидной железы // Медицинская иммунология. 2010, 12, N 6, 559-564. (Kazakov S.P. Levels of cytokines and intercellular adhesion molecules in blood plasma and their diagnostic efficacy in autoimmune diseases and cancer of the thyroid gland // Medicinskaya immunologia. 2010, 12, 6, 559-564).
 41. Саприна Т.В., Прохоренко Т.С., Рязанцева Н.В., Ворожцова И.Н. Цитокинопосредованные механизмы формирования аутоиммунных тиреопатий // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010, 6, 4, 22-27. (Saprina T.V., Prokhorenko T.S., Ryazantseva N.V., Vorozhtsova I.N. Cytokine-dependent mechanisms of autoimmune thyroidopathy // Klinicheskaya i eksperimentalnaya tyroidologiya. 2010, 6, 4, 22-27).
 42. Швембергер И.Н., Гинкул Л.В. Апоптоз: роль в нормальном онтогенезе и патологии // Вопросы онкологии. 2002, 48, N 2, 153-158. (Shvemberger I.N., Ginkul L.V. Apoptosis: role in normal ontogeny and pathology // Questions of oncology. 2002, 48, 2, 153-158).
 43. Kiechle F.L., Zhang X. Apoptosis: biochemical aspects and clinical implications // Clin. Chim. Acta. 2002, 326, 27-45.
 44. Кандрор В.И., Бабкина И.В., Крайнова С.И., Кавтарадзе С. Р., Кушлинский Н. Е. Повышение уровня FAS-лиганда в сыворотках как возможный механизм их анти tireоидной цитотоксичности при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы // Бюллетень экспериментальной биологии. 2004, N 7, 45-47. (Kandror V.I., Babkina I.V., Krajnova S.I., Kavtaradze S.R., Kushlinsky N.E. FAS-ligand in sera as a possible mechanism of antithyroid drug cytotoxicity in autoimmune thyroid diseases // Bulletin of Experimental Biology. 2004, 7, 45-47).
 45. Yaoita H., Ogawa K., Maehara K., Maruyama Y. Apoptosis in relevant clinical situations: contribution of apoptosis in myocardial infarction // Cardiovasc. Res. 2000, 45, 630-641.
 46. Бойчук С.В., Мустафин И.Г. Fas-рецептор и его роль при atopических заболеваниях. Иммунология. 2001, N 3, 24-29. (Boychuk S.V., Mustafin I.G. Fas-receptor and its role in atopical diseases // Immunologia. 2001, 3, 24-29).
 47. Kostenko S., Moens U. Heat shock protein 27 phosphorylation: kinases, phosphatases, functions and pathology // Cell. Mol. Life Sci. 2009, 66, 3289-3307.
 48. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2003. 288 с. (Paltsev M.A., Ivanov A.A., Severin S.E. Cellular interactions. 2nd ed., Rev. and ext. Moscow, 2003. 288 p.).
 49. Остапченко Л.Л., Синельник Т.Б., Рибальченко Т.В., Рибальченко В.К. Біохімічні механізми апоптозу. К.: ВПЦ «Київський університет», 2010. 312 с. (Ostapchenko L.L., Sinelnik T.B., Rybalchenko T.V., Rybalchenko V.K. Biochemical mechanisms of apoptosis. Kiev: CWD «Kiev Universitet» 2010. 312 p.).
 50. Kinnally K.W., Antonsson B. A tale of two mitochondrial channels, MAC and PTP, in apoptosis // Apoptosis. 2007, 12, 857-868.
 51. Rautureau G.J., Day C.L., Hinds M.G. Intrinsically disordered proteins in bcl-2 regulated apoptosis // Int. J. Mol. Sci. 2010, 11, 4, 1808-1824.
 52. Havasi A., Li Z., Wang Z., Martin J.L., Botla V., Ruchalski K., Schwartz J.H., Borkan S.C. Hsp27 Inhibits Bax Activation and Apoptosis via a Phosphatidylinositol 3-Kinase-dependent Mechanism // J. Biol. Chem. 2008, 283, 12305-12313.
 53. Некрасова Т.А., Шчербатык Т.Г., Давыденко Д.В., Леденцова О.В., Стронгин Л.Г. Особенности перекисного окисления липидов и белков при аутоиммунном тиреоидите без и с минимальной тиреоидной дисфункцией // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011, 7, 4, 38-43. (Nekrasov T.A., Shcherbatyuk T.G., Davydenko D.V., Ledentsova O.V., Strongin L.G. Features of lipid peroxidation and protein in patients with autoimmune thyroiditis without and with a minimum of thyroid dysfunction // Klinicheskaya i Eksperimentalnaya Thyroidologia. 2011, 7, 4, 38-43).
 54. Аметов А.С., Белоножжина Е.С., Павлюченко И.И., Басов А.А. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. 2007, 2, 49-54. (Ametov A.S., Belonozhkina E.S. Pavlyuchenko I.I., Basov A.A. Pro- and antioxidant system in patients with hypothyroidism and its changes under the influence of drugs lipoic acid // Problemy Endocrinologii. 2007, 2, 49-54).
 55. Сучков С.В., Наумова Т.Е., Третьяк Е.Б. Молекулярные основы патогенности ДНК-связывающих аутоантител // Иммунология. 2004, 2, 115-119. (Suchkov S.V., Naumova T.E., Tretiak E.B. Molecular basis of pathogenicity of DNA-binding autoantibodies // Immunology. 2004, 2, 115-119.)
 56. Shen H.M., Yang C.F., Ding W.X., Liu J., Ong C.N. Superoxide radical-initiated apoptotic signaling pathway in selenite-treated HepG(2) cell: mitochondria serve as main target // Free Radic. Biol. Med. 2001, 30, 9-21.
 57. Konnikova L., Kotecki M., Kruger M.M., Cochran B.H. Knockdown of STAT3 expression by RNAi induces apoptosis in astrocytoma cells // BMC Cancer. 2003, 3, 23, 1-9.
 58. Krijnen P.A., Nijmeijer R., Meijer C.J., Visser CA, Hack C.E., Niessen H.W. Apoptosis in myocardial ischaemia and infarction // J. Clin. Pathol. 2002, 55, 801-811.
 59. Lydon A., Martyn J.A. Apoptosis in critical illness // Int. Anesthesiol. Clin. 2003, 41, 5-77.
 60. Papanthanasoglou E.D., Moynihan J.A., Vermillion D.L. Soluble FAS levels correlate with multiple organ dysfunction severity, survival and nitrate levels, but not with cellular apoptotic markers in critically ill patients // Shock. 2000, 14, 107-112.
 61. Oberholzer C., Oberholzer A., Clare-Salzler M., Moldawer L.L. Apoptosis in sepsis: new target for therapeutic exploration. // FASEB J. 2001, 15, 879-892.
 62. Зинкевич О.И. Выбор оптимального метода лечения аутоиммунного тиреоидита, рака щитовидной железы и тиреоидной лимфомы на основании клинико-иммуноморфологических исследований (клинико-лабораторное исследование): автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия». Ростов-на-Дону, 2006, 117 с. (Zinkevich O.I. Selection of the optimal treatment of autoimmune thyroiditis, thyroid cancer and thyroid lymphoma based on clinical and immunomorphological research (clinical and laboratory research): Autoref. diss. for the obtaining a scientific degree of Candidate of Medical Sciences. Rostov-on-Don, 2006, 117 p.).
 63. Зуева А.А. Иммунопатологические сдвиги и уровень цитокинов в патогенезе аутоиммунного тиреоидита и диффузного токсического зоба: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук. Чита, 2009, 123 с. (Zueva A.A. Immunological changes and the level of cytokines in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis and diffuse toxic goiter): Autoref. diss. for the obtaining a scientific degree of

- Candidate of Medical Sciences. Chita, 2009, 123 p.).
64. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2003, 6, 50-54. (Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Clinical guidelines Russian Association of Endocrinologists diagnosis and treatment of autoimmune thyroiditis in adults // Problemy Endocrinologii. 2003, 6, 50-54).
 65. Шин Е.Ф., Сарвилина И.В. К вопросу об эффективности и безопасности применения имунофана у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом // Анналы докл. 56-й итоговой научн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов. Ростов-на-Дону, 2002, 116 с. (Shin E.F., Sarvilina I.V. On the question of the efficacy and safety application of imunofan in patients with autoimmune thyroiditis // Annals of the reports. 56th final scientific. conf. stu-dents, young scientists and professionals. Rostov-on-Don, 2002, 116 p.).
 66. Хирургическая эндокринология: руководство / ред. А.П. Калинин и др. Санкт-Петербург, 2004. 941 с. (Surgical Endocrinology: Manual / ed. A.P. Kalinin et al. St. Peterburg, 2004. 941 p.).
 67. Багателия З.А. Диагностика и выбор лечебной тактики у больных аутоиммунным тиреоидитом: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук. Москва, 2003, 106 с. (Bagatelia Z.A. Diagnosis and choice of treatment tactics in patients of autoimmune thyroiditis: Autoref. diss. for the obtaining a scientific degree of Candidate of Medical Sciences, Moscow, 2003, 106 p.).

(Надійшла до редакції 19.05.2014)

Аутоиммунный тиреоидит. современные взгляды на патогенез и лечение (обзор литературы)

М.И. Шеремет¹, В.А. Шидловский², Л.П. Сидорчук¹

¹ Буковинский государственный медицинский университет

² Тернопольский государственный медицинский университет

им. И.Я. Гorbачевского

Резюме. Проведен анализ и систематизация современных научных данных об аутоиммунном тиреоидите. Отмечено место аутоиммунного тиреоидита в структуре заболеваний эндокринной

системы, основные факторы, определяющие его возникновение и прогрессирование, роль экологических факторов и генетическую детерминированность. Описаны современные представления об иммунологических механизмах, обуславливающих реализацию патологического процесса при аутоиммунном тиреоидите и отмечена роль апоптоза. Представлены современные взгляды на лечение аутоиммунного тиреоидита.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, генетические маркеры, апоптоз, этиология, патогенез, лечение.

Autoimmune thyroiditis. Modern views on the pathogenesis and treatment (literature review)

M.I. Sheremet¹, V.O. Shidlovskiy², L.P. Sidorchuk¹

¹Bukovinyan state medical university;

²I.Ya. Gorbachevsky Ternopil state medical university

Summary. The paper is devoted to the analysis and systematization of the latest scientific data on the problem of etiology and pathogenesis of autoimmune thyroiditis. Much attention is paid to the role of autoimmune thyroiditis in the structure of endocrine diseases, to the major factors defining its occurrence and progression, to the influence of environmental factors and genetic risk determination. Modern conceptions on immunological mechanisms triggering pathological process in autoimmune thyroiditis, and the role of apoptosis was described as well. Presents modern views on the treatment of patients with autoimmune thyroiditis.

Keywords: autoimmune thyroiditis, apoptosis, genetic markers, etiology, pathogenesis, treatment.