

**Караченцев Ю.І.**

## **СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ**

### **Український НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань**

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ – В статті розглянуті проблемні питання патогенезу АІТ, його поширеності, лікування. Дано аналіз сучасним перспективам тактики лікування цієї тиреопатії.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА – В статье рассмотрены проблемные вопросы патогенеза АИТ, его распространенности, лечения. Дан анализ современным перспективам тактики лечения этой тиреопатии.

Modern status and perspective development of autoimmune thyreoiditis treatment – A review of studies devoted to the problem of autoimmune thyreoiditis pathogenes, its spreading and treatment. The analysis of modern perspective treatment factics is presented.

**Ключові слова:** аутоімунний тиреоїдит, лікування

**Ключевые слова:** аутоимунный тиреоидит, лечение

**Key words:** autoimmune thyreoiditis, treatment

На теперішній час, за статистикою ВООЗ, ендокринна патологія займає третє місце у світі після серцево-судинних та онкологічних хвороб. Серед ендокринних захворювань тиреопатії, і перш за все АІТ (аутоімунний тиреоїдит), мають велику питому увагу (Камінський О.В., 1999). Захворюваність на АІТ за останні 10 років зростає більш ніж у 10 разів (Чабан А.К., 1993; Кириллов Ю.Б., 1995; Коняев В.Н., 1995; Поляков А.В., 1995; Тронько М.Д. та співавт., 1996).

На Українському конгресі радіологів у 1995 році доведено, що причиною росту частоти аутоімунних захворювань ЩЗ (щитовидна залоза) є екологічні фактори, у першу чергу, наслідки аварії на ЧАЕС (Дерев'яно А.П., 1995; Пилипенко М.І., 1995; Сибаченко Т.П., 1995). Крім того, на сьогодні можна прогнозувати подальше зростання захворюваності на АІТ. Підтвердженням цього припущення є вже давно встановлений японськими та американськими науковцями факт про те, що пік тиреоїдної патології проявляється не відразу після радіаційної катастрофи, а через 9-11 років, що ми зараз і маємо (Hashizume A. 1963; De Groot L., 1977; Lonard R., 1980).

Таким чином, на даний час АІТ відноситься до однієї із найважливіших і найактуальніших проблем сучасної ендокринології у зв'язку з частим виникненням хвороби, появою різних ускладнень, недостатньою чіткістю уявлень про патогенетичні механізми, відсутністю об'єктивних та надійних методів діагностики та лікування (Калінін А.П. та співавт., 1994; Ільїн А.А., 1997; Першин В.С. та співавт., 1997).

З позицій етіології АІТ є “продуктом” взаємодії біологічних та соціально-середовищних факторів, а з позиції патогенезу – наслідком специфічного аутоімунного процесу.

Патологічні реакції при АІТ відбуваються з нормальними компонентами тканини внаслідок втрати толерантності імунної системи до тканин власного організму.

Загальновідоме існування певних труднощів в лікуванні цієї патології. Найбільш розповсюджені на сьогодні методами лікування АІТ – медикаментозний та хірургічний – мають ряд недоліків та обмежень у застосуванні.

Вони мало чим методологічно відрізняються від своїх відповідних попередників десяти або двадцятирічної давності. І справа полягає навіть не у тому, що вказані методи за цей час практично не набули сучасних ознак, а у тому, що вони, як і раніше, майже не впливають на патогенетичні, імунні ланки хвороби.

Набутий світовий досвід не завжди успішного використання різних медикаментозних препаратів у лікуванні аутоімунних тиреопатій (Ромашкан Н.В., Олійник В.А., 1979; Балаболкін М.І., 1989) ставить під сумнів питання про ефективність лікування АІТ тиреоїдними гормонами (Зефірова Т.С., 1999). Відомо, що під впливом тироксину активуються більше 100 ферментних систем, зростає інтенсивність синтезу білка. Бурхливий неспецифічний характер активації, проте, навряд чи може призвести до швидкої та довготривалої спеціалізації функцій імунокомпетентних клітин (Никольский И.С., 1995).

Замісна гормональна терапія потребує довготривалого та безперервного прийому препаратів (Ober O., 1999), а головне – вона не гальмує розвиток аутоімунного процесу в ЩЗ, тобто не впливає на більшість ланок патогенезу АІТ (Калінін А.П., Рафібеков Д.С., 1999). Є також повідомлення про резистентність організму до тиреоїдних гормонів, нестерпність їх через алергію (Черенько Н.П., 1991; Аширов А.А., 1995). Крім того, використання замісної терапії може призвести до порушень регенерації фолікулярного епітелію, зниження компенсаторних можливостей ЩЗ (Калінін А.П., 1991). Тому і до теперішнього часу можливості такої терапії АІТ оцінюються досить невисоко. В сучасному фундаментальному виданні “Руководство по медицине” (Мерк, Шарп, Доум, 1997) у розділі “Лечение АИТ” значиться “Лечение симптоматическое, для компенсации гипотиреоза”. А, наприклад, McGregor A.M. та співавт. (1989) пишуть, що специфічного лікування АІТ не існує, що вживання тиреоїдних гормональних препаратів спрямоване у більшості пацієнтів лише на усунення ознак гіпотиреозу та зменшення симптомів стискання зобом оточуючих органів щити.

Загальновідома катаболічна дія глюкокортикоїдів на структуру лімфоїдної тканини (Чернущенко Є.Ф., 1995) та зміна при цьому процесів імуногенезу допускають доцільність їх використання у терапії АІТ (Никольский И.С., 1995). Але в протилежність цьому Р.В. Петров і Х.Х. Мансуров, 1980, вказують, що з точки зору теорії імунодефіциту імунодепресивну терапію не застосовують, бо вона сприяє хронізації аутоімунного процесу.

Використання імуномодуляторів чинить вельми короткочасний позитивний вплив – імунотропний ефект при монотерапії тільки 1-3 місяці (Абусуева С.А., 1989).

Хірургічний спосіб лікування АІТ нерідко не ефективний і навіть небезпечний через можливі найближчі та віддалені ускладнення. Загальновідомі обмеження показань до хірургічного лікування АІТ (Левит І.Б., 1991; Калінін А.П., 1996) зробили необхідним перегляд існуючих точок зору щодо перспективності застосування цього методу (Березов Р.С., 1996).

Проте деякі хірурги, як і раніше, широко трактують показання до хірургічного лікування, резервуючи його для всіх тих випадків, коли здійснене протягом певного строку лікування АІТ тиреоїдними і глюкокортикоїдними гормонами не призвело до стійкої ремісії (Базарова Э.Н., Серпуховитин С.Ю., 1989; Базарова Э.Н., Серпуховитин С.Ю., 1991; Кириллов Ю.Б., Строев Е.А., 1995). Додатковою мотивацією такого підходу служать дані про можливість хірургічного втручання загальмувати прогресування аутоімунного процесу (Павловский М.П., Макар Д.А., 1991). Прихильники активної тактики вважають, що збереження патологічно зміненого органа безпідставне з фізіологічної та імунологічної точок зору (Крайнова С.И., Кандор В.И., 1993). Безперечними перевагами тотальної тиреоїдектомії, вважають вони, є можливість не тільки усунення цілого ряду порушень механічного характеру, що пов'язані з наявністю зоба, але й повна або часткова ліквідація джерела аутоімунної агресії. Крім того, такий обсяг операції надійно гарантує профілактику рецидиву захворювання, знімає загрозу малігнізації зоба та збільшує чутливість організму до замісної гормонотерапії (Павловский М.П., Макар Д.А., 1991; Романюк Н.И. и др., 1991). Але існує й такий погляд, що оперативне втручання, навіть в обмеженому обсязі або з діагностичною метою, призводить до прогресування захворювання (Раскин А.И. 1973).

Недоліки та суперечки описаних вище традиційних методів лікування АІТ, збільшення частоти аутоімунних тиреопатій та їх подальший очікуваний зріст у найближчі роки обгрунтовують доцільність пошуку нових, більш ефективних, патогенетичних методів лікування АІТ. Деякі вчені звертають свій погляд в бік фізичних методів впливу, зокрема, на застосування наднизьких температур, лазерного випромінювання тощо. З цього приводу привертають увагу спроби використання холоду як лікувального фактора в терапії цього захворювання. В ендокринології ці методи застосовували лише для лікування пухлин гіпофіза (Кендель С.І., 1974; Пушкарь М.С. та співавт., 1981), для пригнічення функції надниркових залоз (Fregli H.I., 1989).

Відомо, що при локальному кріовпливі активуються клітинні фактори імунітету, підвищується функціональна активність Т-лімфоцитів, спостерігається коригуючий вплив на гуморальні реакції організму (Цуцаєва А.О. та співавт., 1987). Вказані ефекти дуже бажані при лікуванні такої хвороби, як хронічний АІТ.

На теперішній час здійснені спроби успішного застосування кріогенного лікування АІТ (Караченцев Ю.І. та співавт., 1996-1998 рр.). Так експериментальні та клінічні дослідження довели наявність виразних репаративних процесів у ЩЗ, нормалізацію тиреоїдного та імунного статусів. Зміни останнього переконливо показали нормалізацію системи імунного контролю після застосування інтраопераційного мультифокального дозованого кріовпливу. Для поширення можливостей цього методу розроблено та впроваджено у практику охорони здоров'я локальний дозований індукційний кріовплив на ЩЗ, при якому місце впливу значно віддалене від органа-мішені. Динамічне вивчення ефективності кріогенних методів довело значну довготривалість їхньої позитивної дії 1,5-2 роки. Вказані методи впливу на патогенетичні ланки розвитку АІТ можуть використовуватися як самостійно, так і поряд із традиційними способами лікування.

Щодо інших фізичних методів, які використовуються в лікуванні АІТ, то в останні роки заслугове уваги лазеротерапія (Зубкова С.Т., Спринчук Н.А., 1996; Карепанов В.И., 1996).

Вплив лазерного випромінювання на різні біологічні середовища сприяє корекції імунологічних порушень, частковому відновленню морфологічної структури тканини,

нормалізації функціонального стану периферичних судин, стимуляції обміну речовин тощо (Бірюкова М.С., Бородай Т.І., 1996; Арістархов В.Г., 1998).

Дослідження, які проведені останнім часом, переконують у доцільності поєданого (надвенного та надорганного) лазерного впливу при АІТ (Караченцев Ю.І. та співавт., 1996-1998 рр.). Завдяки вивченню динаміки гормонального та імунного статусів, морфо-функціональних змін в ЩЗ хворих на АІТ доведена патогенетичність дії лазеротерапії, яка пропонується як альтернативний засіб лікування цієї хвороби.

В останні роки набувають сили гомеопатичні методи лікування АІТ (Ільїна І.М., Кравчун Н.О., Гринченко Т.С., 1994-1999 рр.). Використання розроблених схем гомеопатичної терапії у хворих на АІТ сприяє зменшенню розмірів ЩЗ, нормалізації показників антитиреоїдного гуморального та клітинного імунітету. У зв'язку з позитивним та коригуючим впливом на патогенетичні ланки розвитку АІТ застосування гомеопатичних препаратів значно розширює можливості лікування цього захворювання.

Наведені вище дані про можливість використання в лікуванні АІТ як загальновідомих, так і розроблених в останні роки альтернативних засобів, мабуть, ставлять більше питань, ніж дають відповідей. Тому і на сьогодні не припиняється робота із удосконалення існуючих та розробки нових методів лікування АІТ. Природно, що вітчизняними та закордонними фахівцями цьому питанню приділяється велика увага. Статистичні матеріали про сучасну захворюваність на АІТ, прогнозування подальшого її зросту надають цій проблемі не тільки медичне, а й соціальне значення.

1. De Groot L. et al. Modern aspects of ionizing radiation effects / L. de Groot, K. Hoye, S. Refetoff et al. // J. Clin. Endocr. Metab. – 1977. – Vol.45. – P. 1220-1223.

2. Fregly H.T. Activity of hypothalamic pituitary thyroid axis during exposure to cold// Pharmacol and other. – 1989. – Vol. 4, № 1-2. – P. 85-8142.

3. Karachentsev J. Effectiveness of using laserotherapy in the treatment of autoimmune thyroiditis // Lazer & Health 97: 1-st International Congress, Limassol (Cyprus), 11-16 november 1997 y. — Limassol (Cyprus), 1997. — 0134. — P. 161.

4. Lonard R., Peglia D., Larson P. Review of Medical Findings in Marsh hallese Population Twenty Six Years after Accidental Exposure to Radioactive Fallout// NTIS. – 1980. – BNL 51261 – P. 1-25.

5. Socolow E.L. et al. Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki / E.L. Socolow, A. Hashizume, S. Neriishi, R. Niitani // N. Engl. J. Med. – 1963. – Vol. 263. – P. 406-410.

6. The effect of low temperatures on the thyreoidit gland and lazerotherapy in the complex treatment of autoimmune thyreoidite patients / Ju.Karachenzev, I.Gopcalova, A.Korobov, J.Liach, V.Dubovik // Lasers at the dawn of the third millennium: International laser congress, Greece, 24-27 september 1996 j.–Greece, 1996.– Vol. 17.– P. 59.

7. Аширов А.А., Романчишен А.Ф. Отдаленные результаты хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита // Хирургия эндокринных желез: Материалы IV Росс. симп.

- хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 8-10.
8. Базаров Э.Н., Серпуховитин С.Ю. Некоторые вопросы диагностики лечения аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринологии. – 1989. – № 2. – С. 37-40.
9. Базарова Э.Н., Серпуховитин С.Ю. Некоторые аспекты хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита // Тез. докл. 2-го Всерос. съезда эндокринологов, Челябинск, 22-25 ноября 1991 г. – Челябинск, 1991. – С. 210.
10. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., 1998. – 582 с.
11. Бирюкова М.С., Гопкалова И.В., Любимова Л.П. Клиническое использование НИЛИ при лечении больных синдромом склерокистозных яичников // Применение лазеров в медицине и биологии: Материалы VIII Международной науч.-практ. конф., Харьков, 1-5 апреля 1997 г. — Харьков, 1997. — С. 71-72.
12. Дерев'янку Л.П., Порожник Л.А. Вплив малих доз іонізуючого опромінення та інкорпорованих радіонуклідів на окремі ланки ендокриної системи // Тез. доп. Український конгрес радіологів, Київ, 15-18 травня 1995р. – Київ, 1995. – 167 с.
13. Зефирова Г.С., Щепеткова Л.В., Ибрагимова Г.В. Аутоиммунный тиреоидит // Казан. мед. журн. – 1979. – № 4. – С. 21-30.
14. Калинин А.П., Киселева Т.П. Аутоиммунный тиреоидит: Методич. рекомендации. – М., 1991. – 19 с.
15. Калинин А.П., Потёмкин Е.Е., Пешева Н.В. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринологии.– 1994. – № 1.– С. 56-57.
16. Караченцев Ю.И. Аутоімунні тиреопатії та низькі температури // Проблемы криобиологии. – 1998. – № 3.– С. 11-17.
17. Караченцев Ю.И., Дубовик В.М. Сучасний стан лазеротерапії. Щитовидна залоза як об'єкт лікувального впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (огляд літератури) // Фотобіологія та фотомедицина. – 1998. – № 1.– С.59-64.
18. Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Роль интраоперационного гистологического исследования в определении тактики лечения аутоиммунного тиреоидита // Хирургия эндокринных желез: Мат. IV Росс. симп. хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 70-71.
19. Коняев В.Н. и др. Цитологические и морфологические аспекты хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / Коняев В.Н., Коняева Г.И., Мордовкина О.Н. и др. // Хирургия эндокринных желез: Материалы IV Росс. симп. хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 75.
20. Крайнова С.И., Кандор В.И. Взаимодействие антител из сывороток больных аутоиммунными тиреопатиями с изолированными клетками диффузного токсического зутиреоидного узлового зоба // Пробл. эндокринологии/ – 1993. – Т.39, № 5. – С. 10-13.

21. Левит И.Д. Аутоиммунный тиреоидит (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). – Челябинск: Юж.- Урал. кн. изд-во, 1991. – 256 с.
22. Мерк, Шарп, Доум. Руководство по медицине. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – 200 с.
23. Никольский И.С. О механизмах взаимодействия с иммунной системой ксенотрансплантантов криоконсервированных клеток эндокринных органов // Тез. доп. 1 з'їзду українського товариства кріобіології і кріомедицини, Харків, 18-20 жовтня 1995 р. – Харків, 1995. – С. 173-176.
24. Павловский М.П., Макара Д.А. Актуальные вопросы диагностики и лечебной тактики при заболеваниях щитовидной железы // Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез: Тез. докл. Всесоюз. симп. по хирургической эндокринологии, Харьков, 27-29 июня 1991г. – Харьков, 1991. – С. 80-81.
25. Пат. 17493 А Україна, МКИ6А61 В17/36. Спосіб лікування аутоімунного тиреоїдиту / Караченцев Ю., Гопкалова І., Натаров В., Лях І. Український НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань (ІА). — №95083944; Заявлено 28.08.95;
26. Пилипенко Н.И., Афанасьва Н.И. Динамика тиреоидной патологии на востоке Украины за 1984-1994 годы // Тез. доп. Український конгрес радіологів, Київ, 15-18 травня 1995 р. – Київ, 1995. – С. 179-180.
27. Поляков А.В., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. К вопросу о цитологической диагностике аутоиммунного тиреоидита // Хирургия эндокринных желез: Мат. IV Росс. симп. хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 104-105.
28. Применение лазерной терапии у больных с эндокринной патологией/ Бородай Т.О., Любимова Л.П., Бирюкова М.С. // Применение лазеров в медицине и биологии: Материалы VI Респ. науч.-практ. конф., Харьков, 8-13 апреля 1996. – Харьков, 1996. – С. 48-49.
29. Пушкарь Н.С. и др. Криоконсервирование и трансплантация эндокринных органов и тканей / Пушкарь Н.С., Чуйко В.А., Утевский М.Г., Цариковская Н.Г. // Сб. науч. трудов института проблем криобиологии и криомедицины АН УССР. – Харьков, 1981. - С. 36.
30. Раскин А.И. Аутоиммунные процессы в патологии щитовидной железы. — Л.: Медицина. – 1973. – 222 с.
31. Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит / Под ред. Х.С. Березова. – Бишкек: Изд-во Кыргызской гос. мед. академии. – 1996. – 158 с.
32. Романюк Н.И. и др. Наш опыт лечения зоба Хашимото / Романюк Н.И., Степаненко А.П., Корвацкий Б.Г. и др. // Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез: Тез. докл. Всесоюз. сипм. по хирургической эндокринологии, Харьков, 27-29 июня 1991г. – Харьков, 1991. – С. 102-103.
33. Ромашкан Н.В., Олейник В.А., Губанов Е.Ф. Особенности развития и лечения некоторых форм первичного гипотиреоза// Заболевания щитовидной железы: VII Республ. конф. эндокринологов, Брест, 1979. – С. 170-172.

34. Сибаченко Т.П., Авраменко А.И. Формирование тиреоидной патологии у детей Киевской области и г. Киева после Чернобыльской катастрофы // Тез. доп. Український конгрес радіологів, Київ, 15-18 травня 1995 р. – Київ, 1995. – С. 183.
35. Цуцаева А.А., Водолажская Л.П. Реакция Т- и В-системы иммунитета больных раком шейки матки (Тis) на криовоздействие. – Киев: Наукова думка, 1997. – 17 с.
36. Чабан А.К., Ливиуткин А.Е., Головач Р.Э. Реализация аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Тез. докл. радиологического съезда, Пущино, апрель 1993 г. – Пущино, 1993. – С. 1095-1096.
37. Черенько М.П. Место хирургического метода лечения тиреоидных заболеваний // Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез: Тез. докл. Всесоюз. симп. по хирургической эндокринологии, Харьков, 27-29 июня 1991 г. – Харьков, 1991. – С. 124-125.
38. Чернушенко Е.Ф. и др. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней/ Чернушенко Е.Ф., Косогорова Л.С., Голубкина Т.В. и др. — Київ: Здоров'я, 1985. – 160 с.