



ДИНАМИКА НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Акбарова Мурувват Сабировна

Ассистент кафедры фармакологии, физиологии.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. г. Ташкент.

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10088099>

ARTICLE INFO

Received: 03rd November 2023

Accepted: 08th November 2023

Online: 09th November 2023

KEY WORDS

Железа, клетки, гормоны,
ткань, функции.

ABSTRACT

В литературном обзоре нами были отмечены основные критерии динамики дисфункций щитовидной железы.

Щитовидная железа — эндокринная железа у позвоночных, хранящая йод и вырабатывающая йодосодержащие гормоны (йодтиронины), участвующие в регуляции обмена веществ и росте отдельных клеток, а также организма в целом — тироксин (тетрайодтиронин, T₄) и трийодтиронин (T₃). Синтез этих гормонов происходит в эпителиальных фолликулярных клетках, называемых тироцитами. Кальцитонин, пептидный гормон, также синтезируется в щитовидной железе: в парафолликулярных или С-клетках. Он компенсирует износ костей путём встраивания кальция и фосфатов в костную ткань, а также ингибирует образование остеокластов, которые в активированном состоянии могут привести к разрушению костной ткани, и стимулирует функциональную активность и размножение остеобластов. Тем самым участвует в регуляции деятельности этих двух видов образований, именно благодаря гормону новая костная ткань образуется быстрее.

Тиреоидные гормоны оказывают огромное влияние практически на все органы и системы человеческого организма. Их воздействие во многом зависит от концентрации. Например, в небольшом количестве гормоны щитовидной железы оказывают анаболическое действие и способствуют увеличению синтеза белков, тормозят разрушение мышц. Высокая концентрация тиреоидных гормонов, наоборот, приводит к катаболическому распаду и поддержанию отрицательного азотистого баланса.

Как отмечено в литературных источниках, что основные функции гормонов щитовидной железы: стимуляция роста и развития тканей; поддержка психического и физического здоровья, скорости мыслительных процессов; участие во всех видах обмена веществ; поддержание оптимального уровня глюкозы крови; влияние на синтез гликогена и мышечных тканях; усиление липолиза, предупреждение активного отложения жира в проблемных зонах тела; усиление процессов кроветворения в костном мозге; поддержание оптимального уровня холестерина в крови.

Данные многочисленных исследований указывают на сложную природу аутоиммунных заболеваний ЩЖ, что обусловлено полигенным, комплексным типом



наследования. К настоящему времени этиология и патогенез АИТ изучены недостаточно. Среди этиологических факторов различают предрасполагающие, инициирующие и способствующие. Предрасполагающие факторы включают генетическую предрасположенность, пол и возраст. У лиц с хромосомными aberrациями частота встречаемости АИТ выше, чем в общей популяции. Данные семейного и близнецового анализа также свидетельствуют о генетической предрасположенности к развитию болезни. Известны семейные случаи заболевания, когда АИТ встречается более, чем у двух членов семьи. В некоторых семьях наблюдается сочетание разных аутоиммунных болезней ЩЖ. Известно, что некоторые гены HLA-DR3 и HLA-DR5 часто обнаруживаются у больных различными аутоиммунными заболеваниями и обуславливают относительную гипофункцию Т-супрессоров. Высокая распространенность АИТ у женщин связана, скорее всего, с локализацией ряда генов иммунного ответа в X-хромосоме и высоким уровнем эстрогенов, повышающих активность Т-хелперов, продукцию интерлейкинов и угнетающих элиминацию иммунных комплексов. Иницирующими факторами являются комплексные, модифицированные или интегрированные антигены, а также изменения их концентрации, возникающие вследствие воздействия биологических, химических и физических факторов. Тироциты могут спонтанно, а также под влиянием экзогенных или эндогенных факторов «менять местами» базальный и апикальный полюса клетки, в результате чего на базальном полюсе появляются ранее скрытые апикальные аутоантигены. Важное значение имеют появляющиеся новые аутоантигены. При этом тироциты, минуя систему макрофагов, способны презентировать аутоантигены Т и В лимфоцитам. Немаловажную роль в возникновении АИТ играют перекрестно реагирующие аутоантитела. Иницирующими факторами могут выступать некоторые вирусы, антигены *Yersinia enterocolitica* и другие возбудители инфекций, проявляющие сходство с антигенами тироцитов. Способствующие факторы – это дефекты иммунной системы, включающие расстройства как клеточного, так и гуморального звена иммунного ответа. Отмечается нарушение Т-хелперного и Т-супрессорного соотношения в пользу Т-хелперов. Существует ряд концепций относительно патогенеза аутоиммунных заболеваний. В механизме развития данных болезней немаловажную роль отводят изменениям в клетках или органах-мишенях, либо дефектам в самой иммунной системе. В настоящее время многие авторы придерживаются гипотезы развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ, разработанной R. Voipe в 1977 году на основе клонально-селекционной теории. Согласно вышеуказанной теории заболевание возникает вследствие частичного дефекта иммунобиологического надзора, обусловленного специфическим дефицитом Т-лимфоцитов-супрессоров. В результате данного дефекта происходит выживание "запрещенного" клона органоспецифических Тлимфоцитов, появляющихся в результате случайной мутации. Вследствие взаимодействия "запрещенного" клона Т-лимфоцитов с комплементарными органоспецифическими антигенами происходит повреждение клеток мишеней, что приводит к запуску локализованного иммунного ответа по типу гиперчувствительности замедленного типа. Активация Т-лимфоцитов сопровождается выделением медиаторов, также оказывающих цитотоксическое действие. Воздействие



Т-лимфоцитов-хелперов на В лимфоциты с последующим превращением последних в плазматические клетки приводит к образованию антител к тиреоглобулину (ТГ) и микросомальным белковым структурам фолликулярного эпителия. В крови больных тиреодитом Хасимото могут выявляться иммуноглобулины, 19 ингибирующие активность пероксидазы ЩЖ (ТВИІ — цитотоксические антитела). Необходимо отметить, что цитотоксические антитела и антитела к микросомальной фракции не идентичны. Цитотоксические антитела обнаруживаются отдельно, либо в сочетании с классическими антителами. Циркулирующие антитела кооперируются с Т-лимфоцитами-киллерами на поверхности клеток фолликулярного эпителия и оказывают цитотоксическое влияние на тироциты. Это приводит к деструкции клеток, постепенному уменьшению массы и снижению функции ЩЖ. Наблюдающаяся гиперплазия ЩЖ – это компенсаторная реакция, возникающая в ответ на аутоагрессию и позволяющая поддерживать состояние эутиреоза. В некоторых случаях наблюдаются признаки гиперфункции ЩЖ, в основе которой лежит деструкция ткани и поступление в кровь ранее синтезированных гормонов. Повышение уровня тиреоидных гормонов наблюдается в 16 % случаев. При этом нарастает продукция ТТГ гипофизом по принципу отрицательной обратной связи. Длительно протекающий аутоиммунный процесс приводит к прогрессирующей деструкции паренхимы ЩЖ, нарастанию дисрегенераторных нарушений и формированию фиброза. На этом фоне развивается функциональная недостаточность органа – гипотиреоз. Клинические проявления АИТ весьма неспецифичны в связи с тем, что у большей части пациентов имеется эутиреоз. Симптомы тиреодита Хасимото зависят, в первую очередь, зависят от формы и стадии болезни. У некоторой части больных в течение длительного времени (до 10-15 лет) заболевание протекает без выраженной клинической симптоматики. Одним из клинических признаков АИТ является компрессионный синдром, проявляющийся симптомами механического сдавливания трахеи и близлежащих нервов и сосудов. В процессе эволюции аутоиммунного процесса функция ЩЖ претерпевает стадийные изменения, в связи с чем, наблюдаются осложнения, обусловленные гиперфункцией, либо гипофункцией железы (влияние гипотиреоза и гипертиреоза на сосуды, 20 сердце, внутренние органы, центральную и периферическую нервную систему, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения). АИТ может развиваться либо в неизменной до того ЩЖ, либо манифестировать на фоне уже длительно существующего узлового зоба. Наиболее характерным признаком заболевания принято считать наличие плотного диффузного зоба. Тем не менее, диффузная форма АИТ выявляется только у 25 % больных. Аутоиммунный процесс начинается с поражения одной доли ЩЖ или ее части. Степень увеличения ЩЖ при АИТ переменчива: может быть незначительной, либо резко выраженной. Наличие зоба больших размеров сопровождается компрессией соседних анатомических образований, прежде всего трахеи, и появлением жалоб на чувство сдавливания в области шеи, одышку. Однако, выраженные проявления компрессионного синдрома регистрируются редко. Как правило, пациенты жалуются на чувство дискомфорта при глотании. Такого рода неопределенные жалобы предъявляют около 30 % больных тиреодитом Хасимото. Есть мнение, что ощущение инородного тела в области шеи и чувство давления в



большой степени связаны с плотностью ЩЖ и особенностями расположения, нежели чем с ее увеличением. В ходе развития болезни функция ЩЖ претерпевает стадийные изменения. Согласно литературным данным выделяют три варианта АИТ в зависимости от функционального состояния ЩЖ: эутиреоидный; гипертиреоидный; гипотиреоидный.

Клинические проявления тиреоидита Хасимото напрямую зависят от функции железы. Гипотиреоз различной степени выраженности был диагностирован у 36,5 % больных АИТ, субклинический гипотиреоз регистрировался у 40,5 % пациентов, и лишь у 4,1 % больных отмечалась гиперфункция ЩЖ. В дебюте заболевания у большинства больных АИТ наблюдается эутиреоидное состояние и только около 20 % пациентов уже при первом обращении к врачу имеют признаки гипотиреоза. Необходимо отметить, что признаки гипофункции ЩЖ у этих больных слабо выражены и выявляются лишь при целенаправленном расспросе пациента. Клинические проявления заболевания в этих случаях включают жалобы на общую слабость, утомляемость, снижение памяти, работоспособности, выпадение волос, умеренное увеличение массы тела. Клиническая картина манифестного гипотиреоз включает следующие симптомы: сухость кожи, зябкость, запоры, сонливость, ухудшение внимания, отечный синдром, брадиаритмии, изменение артериального давления.

Таким образом, в конце литературного обзора можно сказать о актуальности этой проблемы.

References:

1. Старкова, Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии / Н. Т. Старкова. – СПб., 1996. – 544 с.
2. Суздальцев, И. В. Диагностика узловых образований щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита / И. В. Суздальцев, Ю. Ю. Пыхтин, С. И. Кубанов // Куб. науч. мед. вестн. – 2009. – № 1. – С. 115-118.
3. Третьякова, М. С. О дифференциальной диагностике оксифильных (В-клеточных) аденом и карцином щитовидной железы /М. С. Третьякова, Дж. О. Буссолати //Арх. патологии. – 2000. – № 6. – С.14-18.
4. Трунин, Е. М. Узловая трансформация щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита /Е. М. Трунин, Э. С. Керимов, Л. Л. Мурт // Вестн. СПб.ун-та. – 2008. – №2. – С.104-110.
5. Тухбатуллин, М. Г. Современные подходы диагностики при различной патологии щитовидной железы: метод. рек. / М. Г. Тухбатуллин, К. Т. Валеева, Н. В. Сорокина. – Казань, 2004. – 23 с.
6. Shabb, N. S. Subacute Thyroiditis : Fine-needle aspiration cytology of 14 cases presenting with thyroid nodules / N.S. Shabb, I. Salti // Diagn. Cytopathol. – 2006. – Vol. 34, № 1. – P. 18-23.
7. Sisto, M. Proposing a relationship between Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis infection and Hashimoto's thyroiditis /M. Sisto, L. Cucci, M. D'Amore // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 42, № 10. – P. 787-790.



8. Spontaneous autoimmune thyroiditis in NOD.H-2h4 mice / H. Braley-Mullen, G. C. Sharp, B. Medling, H. Tang // J Autoimmun. – 1999. – Vol. 12. – P. 157-165.
9. Suppression of Fas expression and down-regulation of Fas ligand in highly aggressive human thyroid carcinoma / F. Basolo [et al.] // Lab. Invest. – 2000. – Vol. 80, № 9. – P. 1413-1419
10. Di Pasquale, M. Pathologic features of Hashimoto's associated papillary thyroid carcinomas /M. Di Pasquale, J. P. Palazzo, J. L. Rothstein // Hum. Pathol. – 2001. – Vol. 32, № 1. – P. 24-30.
11. Erkan, N. Primary non-Hodgkin's T-cell lymphoma of the thyroid gland complicating Hashimoto's thyroiditis: case report/ N. Erkan, M. Hacıyanlı, K.Yorukoglu // Thyroid. – 2000. – Vol. 10, № 8. – P. 717-720.
12. Expression and distribution of S-100, CD83 and apoptosis-related proteins (Fas, FasL and Bcl-2) in tissues of thyroid carcinoma / W. Xu [et al.] // Eur. histochem. – 2008. – Vol. 52, № 3. – P. 153-162.