

УДК: 616.441-097:612.017

АНТИТИРОИДНЫЕ АНТИТЕЛА И ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(обзор литературы)

Н. С. Парамонова

Кафедра педиатрии №2

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В обзоре литературы проанализировано значение аутоантител к тканям щитовидной железы у здоровых людей и при заболеваниях щитовидной железы. Приведены данные о распространенности и тактике ведения пациентов с повышенным титром аутоантител к тироглобулину.

Ключевые слова: аутоиммунитет, аутоантитела, щитовидная железа, тироглобулин

The significance of autoantibodies for tissues of thyroid gland in healthy people and in people with thyroid disorders has been evaluated in the review. The data on prevalence of the disease and management of the patients with increased titer of autoantibodies to thyroglobulin are given.

Key words: autoimmunity, autoantibodies, thyroid gland, thyroglobulin.

На протяжении последних десятилетий вопросы, связанные с аутоиммунными процессами - иммунологическими реакциями против тканевых компонентов собственного организма, привлекают внимание врачей различных специальностей. Особый интерес вызывают проблемы аутоиммунитета в области тироидной патологии. Во-первых, повышение внимания к патологии щитовидной железы (ЩЖ) как среди врачей, так и среди населения отмечается после аварии на Чернобыльской АЭС. Во-вторых, в связи с ростом за последние годы аутоиммунных тироидитов (АИТ) и значительного повышения его удельного веса среди других заболеваний ЩЖ. В-третьих, из-за того, что многие, а практически даже все формы тироидной патологии могут осложняться аутоиммунными реакциями. Кроме того, в ряде случаев повышение титра аутоантител, особенно к тироглобулину, выявляется у клинически здоровых людей, которые не имеют сонографических признаков тироидной патологии. Это явление обозначают термином бессимптомное аутоантителоносительство.

Щитовидная железа (ЩЖ), как и другие эндокринные железы, совместно с нервной и иммунной системами принимает участие в координации и регуляции деятельности всех других систем организма, позволяя последнему адекватно реагировать на постоянно изменяющиеся условия внешней и внутренней среды [2]. Вместе с тем ни один из видов эндокринной патологии не связан так тесно с окружающей средой, как болезни щитовидной железы, поскольку ее структура и функция обусловлены поступлением извне йода и других микроэлементов. Она к тому же тонко реагирует на воздействие различного рода неблагоприятных

факторов внешней среды, связанных с деятельностью человека. В связи с этим патологию ЩЖ человека с полным правом можно рассматривать как маркер экологического неблагополучия [3].

Ткань ЩЖ представлена широким репертуаром органоспецифических антигенов, против которых под воздействием известных патогенных факторов со стороны иммунной системы развивается аутоагрессия. Этот процесс протекает по двум взаимосвязанным направлениям с участием гуморального (В-система) и клеточного (Т-система) звеньев анти tiroидного аутоиммунитета. Роль В-лимфоцитов в формировании аутоиммунных заболеваний ЩЖ сводится к продукции различных по функции и избирательной тропности (направленности действия) антител к отдельным тироидным аутоантигенам [17]. Экспрессия гуморального аутоиммунитета не зависит от основных антропофизиологических параметров организма клинически здорового человека. Установлено, однако, что важную роль при этом играют морфофункциональное состояние самой иммунной системы и гормональный статус человека, причем уровень аутоантител является достаточно лабильным признаком, поведение которого в популяции людей контролируется наследственной компонентой изменчивости [5].

Выяснению роли аутоантител в системе иммунного ответа в норме и при аутоиммунной патологии посвящены многие биохимические исследования. Изучается взаимодействие аутоантител с антигенами клеточной поверхности, механизм пенетрации клеток, взаимодействие с ядерными антигенами, влияние на синтез ДНК и РНК [19]. Аутоиммунитет рассматривают как механизм для транспорта и утилизации аутоантигенов, не деградиро-

ванных системой аутолитических ферментов организма. В организме для утилизации компонентов собственных разрушающихся или мутировавших клеток всегда циркулируют в небольших количествах аутоантитела, являющиеся при этом компонентом нормального В-клеточного репертуара [8]. Все больше накапливается фактов, свидетельствующих о функциях антител, не связанных прямо с защитой организма: регуляторной и энзиматической [1, 6]. Выясняется роль аутоантител в регуляции биохимических и физиологических процессов в здоровом организме, их место в филогенезе и среди других эндогенных регуляторов. Тем не менее, взаимосвязь наличия аутоантител в значимых титрах у здоровых людей с патогенезом и клиническими проявлениями аутоиммунных заболеваний, их лечением и возможным прогнозом остается не до конца выясненной. Естественный процесс образования нормальных тканевых антител, играющий защитную роль, в условиях патологии сопровождается избыточной продукцией аутоантител и сенсибилизацией лимфоцитов, повреждающих здоровые ткани. Согласно клонально-селекционной теории, агрессивные, повреждающие антитела и лимфоциты качественно отличаются от нормальных, и их усиленное образование зависит как от наследственных, так и от экзогенных факторов [11].

История изучения роли антител в развитии аутоиммунных болезней ЩЖ в клинике и эксперименте началась сравнительно недавно, в 1956 году. К настоящему времени изучено около десятка органоспецифических аутоантител к разнообразным антигенам ЩЖ, появляющимся в системной циркуляции при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) и диффузном токсическом зобе (ДТЗ). Наиболее хорошо известными компонентами ЩЖ (антигенами), к которым развиваются подобные иммунные реакции и вырабатываются антитела, являются тироглобулин (Тг), фермент тиреоидная пероксидаза (ТРО), она же до недавнего времени именовалась микросомальным антигеном, и рецептор к тиротропному гормону (рц-ТТГ) [15]. В настоящее время хорошо известно, что аутоиммунные реакции в ЩЖ встречаются не только при истинно аутоиммунных заболеваниях (ДТЗ и АИТ), но и при некоторых других тиропатиях, патогенез которых не связан с первичной патологией анти tiroидного аутоиммунитета. К ним относятся спорадический и эндемический зоб, болезнь Пламмера (солитарная токсическая аденома ЩЖ), карцинома ЩЖ и аутоиммунная орбитопатия Грейвса (эндокринная офтальмопатия). У 50%-90% этих больных обнаруживают антитела к основному белку тиро-

идной ткани - тироглобулину (AbTg) и/или к ТРО [4]. Поэтому для постановки диагноза аутоиммунного заболевания у больного с зобом и назначения ему специфического лечения не достаточно одного лишь обнаружения антител - необходим осмотр эндокринолога с применением УЗИ и по показаниям - пункционной биопсии.

Здоровые люди также могут иметь сывороточные антитела к ТРО и/или Тг, частота их обнаружения и титр зависят от возраста и пола этих лиц, а также лабораторной методики. Используя высокочувствительный прямой метод определения антител к тироглобулину и пероксидазе ЩЖ в сыворотке крови практически здоровых доноров, L. V. Prentice и соавт. [16] установили наличие этих аутоантител в возрастной группе 18-24 лет у 10,6% и 14,9%, а в возрастной группе 55-64 лет у 30,3% и 24,2% соответственно. Аналогичные данные получены Hollowel J. G. с соавт. [21]. Уровень AbTPO и AbTg был повышен у 11,3% и 10,4% соответственно. Распространенность выявления повышенного уровня антител увеличивалась с возрастом и встречалась в 2 раза чаще у женщин. [22, 17]. До 5% молодых людей - доноров крови без видимых признаков тиреоидной патологии - имеют антитела к ТРО и/или Тг [7]. В детской и подростковой популяции Российской Федерации, по данным Э.П. Касаткиной [14] в 1992-1998 гг., как в условиях промышленного мегаполиса (Москва), так и в сельской местности (например, экологически чистый район Орловской области), частота антителоносительства одинаково высока и составляет 2%. В Беларуси частота выявления антител к тироглобулину колеблется от 8 до 20% [12].

Прогностическое значение этого иммунологического феномена состоит в том, что среди "здоровых" лиц с высокими титрами антител частота манифестации явного гипотиреоза ежегодно увеличивается на 5%. По мнению Шилина Д.Е [18], бессимптомное антителоносительство неправомерно признавать физиологическим состоянием, поскольку нередко оно сопровождается признаками морфологического (зоб) и функционального (субклинический гипотироз) напряжения ЩЖ [7]. Поэтому для своевременной диагностики развивающегося гипотиреоза желательным наблюдением этих людей с определением в крови ТТГ один раз в год. Особенно подвержены развитию клинически очерченного гипотиреоза женщины старшего возраста. В некоторых странах по этой причине предпринимаются попытки внедрения селективного скрининга на антителоносительство у всех лиц 60 лет и старше. Самостоятельную группу риска для выполнения селективного иммунологического скринин-

га должны составлять и беременные женщины [9]. Было показано, что выявление у них на ранних сроках аутоантител к тироглобулину способствует формированию послеродовой депрессии и послеродового тиреоидита [20]. Более того, с развивающимся у таких беременных дефицитом тиреоидных гормонов (пусть даже и легким) связывают недавно установленный феномен снижения индекса интеллекта IQ у потомства: умственное развитие у девятилетних детей из их числа оказалось на 10 пунктов ниже, чем в контрольной группе, матери которых во время беременности антител не имели [10]. Динамический мониторинг антитиреоидных антител необходим также лицам с неблагоприятным «радиационным анамнезом», к которым, в первую очередь, следует отнести население территорий, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в детском и подростковом возрасте. Нами [13] установлено, что частота субклинического антителоносительства к тироглобулину у детей в зоне радиационного загрязнения в результате аварии на ЧАЭС превышает контрольные величины в 4-15 раз.

Таким образом, наличие аутоантител к различным антигенам ЩЖ ещё не является признаком патологии. Аутоантитела к тироглобулину чаще выступают в роли маркеров экологического неблагоприятия, а также так называемой аутоиммунной аномалии конституции. При длительном воздействии различных факторов риска у носителей антител может развиваться аутоиммунное заболевание. К таким факторам относятся: острое внешнее облучение, пролонгированное облучение в медицинских целях либо вследствие аварии, йодная эндемия, вирусные инфекции, эндогенные факторы (гормональные, репродуктивные, генетическая предрасположенность), прием некоторых лекарственных препаратов и другие.

Литература

- Ашмарин, И.П. Аутоантитела - регуляторы биохимических и физиологических процессов в здоровом организме. Место в филогенезе и среди других эндогенных регуляторов / И.П. Ашмарин // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. - 1997. - Т. 33. №2, С. 228-233.
- Балаболкин, М.И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы / М.И. Балаболкин // Терапевтический архив.-1997.- №10.-С.5-11.
- Басинский, В.А. Клинико-морфологическая характеристика и патоморфоз заболеваний щитовидной железы у жителей Гродненской области / В.А. Басинский; - Гродно. - 2002.- 184 с.
- Кандрор, В.И. Современные проблемы тиреоидологии / В.И. Кандрор // Проблемы эндокринологии.- 1999.- Т. 45, № 1.- С. 3-7.
- Кандрор, В. И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии / В.И. Кандрор // Проблемы эндокринологии. - 2001. - Т. 47, № 5. - С. 3-10.
- Канышкова Т.Г., Семенов Д.В. и др.//Молекуляр. биол. клетки. - 1997. - Т. 31. - №6. - С.1082-1091.
- Клиническое значение антитиреоидных антител в крови детей в условиях хронического облучения малыми дозами ионизирующей радиации. / Д.Е. Шилин, Э.П. Касаткина., Поверенный А.М. и др. //Тезисы докладов 3 Всероссийского съезда эндокринологов. - М. - 1996. - С. 244.
- Насонов, Е.Л. / Е.Л. Насонов, В.В. Сура //Тер.архив. - 1988.- № 6.- С.144-150
- Назаренко Т.А. Принципы и схемы стимуляции овуляции при бесплодии, обусловленном нарушением функции гипоталамо-гипофизарной системы. / Т.А. Назаренко, Е.И. Сотникова, Э.Р. Дуриная // Акушерство и гинекология. - 1996. - № 5. - С. 46-49.
- Нейропсихологическое развитие детей, подвергшихся воздействию радионуклидов йода в связи с аварией на ЧАЭС / С.В. Базыльник, В.М. Дрозд, Х. Райнерс, Ю.И. Гаврилин // Здравоохранение. - 2004. - № 11. - С. 29-31.
- Ногаллер, А.М. Иммунологическая реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения / А.М. Ногаллер // Клиническая медицина. - 2001. - № 10.- С.50-54.
- Парамонова Н.С. Группы риска развития аутоиммунного тиреоидита у детей, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами и тактика их реабилитации / Н.С. Парамонова //Экологическая антропология, ежегодник. - 2004. - С.265-267.
- Парамонова Н.С. Аутоиммунитет и гормональный статус у детей из экологически неблагоприятных районов / Н.С. Парамонова, С.А. Ляликов // Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и пути их реализации: сборник матер. Пленума Республ. Пробл. комиссии по гигиене, Минск, 27 апреля 2000 г. - Минск.- 2000. - С. 125-126.
- Радиационно-индуцированный патоморфоз эндемического зоба у детей и подростков в очаге йодного дефицита (начальные проявления отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы). / Э.П. Касаткина, Д.Е. Шилин, А.Н. Матковская и др. // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т. 41, № 3. - С. 17-23.
- Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты. Под ред. А.И.Кубарко, S. Yamashita. - Минск-Нагасаки, 1998. - 368 с.
- Geographical distribution of subclinical autoimmune thyroid disease in Britain: a study using highly sensitive direct assays for autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase / Prentice L., Phillips D., Sarsero D. et al. // Acta Endocr. (Copenh). - 1990. - Vol.123. - P.493-498.
- Drexhage, H.A. The spectrum of thyroid autoimmune diseases: pathogenetic mechanisms. / H.A. Drexhage // Thyroid International. - 1994. - № 4. - 16 p.
- High frequency of antithyroid auto-antibodies in Russian children 6-10 years after Chernobyl disaster. / D. Shilin, E. Kasatkina, G. Ibragimova, A. Poverenny // In: Clinical Aspects of Autoimmune Thyroid Disease and Related Disorders (A Satellite Symposium of the 4th European Congress of Endocrinology: May 7-8.1998, Granada, Spain). - 1998. - Poster № 79.
- Koren E., Kosces M., Wolfson-Reichlin M. et al.//J. of Immunol.-1995.- Vol.154.-P.4857-4864.
- Muller, Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. / A.F. Muller, H.A. Drexhage, A. Berghout //Endocr Rev. - 2001. - Vol.22 (5). - P. 605-630.
- Serum TSH, T₄ and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994)/ Hollowel J. G., Staehling N. W., Flanders W.D., Hannon W.H., Gunter E.W., Spenser C.A., Braverman L.E. National Health and nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Clin. Endocrinol Metab.- 2002. Vol. 87, P. - 489-499.
- Volpe, R. Autoimmune thyroiditis. / In: Thyroid function and disease. Eds. Burrow G.N., Oppenheimer J.H., Volpe R. - Philadelphia, W. B. Saunders Company. - 1989. - P. 191-207.