
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.441-002:614.2(048)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА*В. А. Рожко***Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

В обзоре приводятся современные данные в области патогенетических механизмов, возможностях диагностики, особенностях организационно-медицинских мероприятий, касающихся аутоиммунного тиреоидита (АИТ). АИТ является полиэтиологическим заболеванием, в основе которого существенное место занимает воздействие факторов окружающей среды, генетическая предрасположенность и нарушение иммунной регуляции. Первичная заболеваемость АИТ в Республике Беларусь, по данным 2017 г., составляет 58 случаев на 100 тыс. населения, в общей структуре патологии щитовидной железы (ЩЖ) на долю АИТ приходится до 40 %. Тенденцию к увеличению числа аутоиммунных заболеваний ЩЖ, в том числе в экологически неблагоприятных регионах, объясняют не только истинным ростом числа пациентов с АИТ, последствиями стресса, но и фактом гипердиагностики. Противоречивы данные о зависимости между уровнем йодной обеспеченности населения и развитием АИТ; нет убедительных доказательств роли радиационных факторов в повышении риска развития АИТ.

В обзоре анализируется связь АИТ с дисбалансом ряда микроэлементов, участвующих в синтезе тиреоидных гормонов и влияющих на обмен йода. Приведены результаты исследований, установивших характер иммунных нарушений при АИТ и гипотиреозе в виде нарушений субпопуляций лимфоцитов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, изменения механизмов апоптоза, которые были предложены для использования в качестве предикторов тяжести течения иммунного воспаления ЩЖ и гипотиреоза. Остаются неясными критерии отбора пациентов с повышенным риском развития осложнений при АИТ, что обуславливает необходимость разработки и внедрения дополнительных организационно-медицинских мероприятий по наблюдению за данным контингентом пациентов и оценкой качества их жизни.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, патогенез аутоиммунного тиреоидита, организация медицинской помощи.

The review provides up-to-date data on pathogenetic mechanisms, opportunities of diagnosis, and organizational and medical measures concerning autoimmune thyroiditis (AIT). AIT is a polyetiological disease which is mainly caused by environmental factors, genetic predisposition and disorder in immune regulation. Primary AIT incidence in the Republic of Belarus in 2017 is 58 cases per 100,000 population in the overall structure of the thyroid gland pathology, the AIT accounts for up to 40 %. The upward trend in the number of autoimmune diseases of the thyroid gland, including that in ecologically unfavorable regions, is explained not only by the true increase in the number of patients with AIT, the consequences of stress, but also by the overdiagnosis. There is contradictory data on the correlation of the level of iodine sufficiency of the population with the AIT development; there is no convincing evidence of the role of radiation factors in increasing the risk of AIT. The review analyzes the correlation of AIT with an imbalance in a number of microelements involved in the synthesis of thyroid hormones and affecting the iodine exchange. The article presents the study results that determined the nature of immune disorders in AIT and hypothyroidism in such forms as disorders of lymphocyte subpopulations, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, changes in the apoptosis mechanisms, which were proposed for use as predictors of the severity of thyroid immune inflammation and hypothyroidism. The criteria for selecting patients with an increased risk of developing AIT complications remain unclear, that necessitates the development and implementation of additional organizational and medical measures for following-up of such patients and assessing their quality of life.

Key words: autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, pathogenesis of autoimmune thyroiditis, organization of medical care.

V. A. Rozhko**Current State of the Autoimmune Thyroiditis Problem****Problemy zdorov'ya i ekologii. 2019 Apr-Jun; Vol 60 (2): 4–13****Введение**

АИТ — хроническое заболевание с постепенным началом, неспецифичностью ранних признаков, медленным прогрессированием с нарастанием деструктивных процессов в ЩЖ. АИТ является одним из наиболее распростра-

ненных заболеваний ЩЖ и занимает от 20 до 50 % в структуре тиреоидной патологии [1]. В научной литературе и клинической практике пользуются термином АИТ, ссылаясь на «Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здо-

ровьем, 10-го пересмотра» (класс IV, блок E 06.3 — тиреоидит Х ашimoto, хаситоксикоз (преходящий), лимфоаденоматозный зоб, лимфоцитарный тиреоидит, лимфоматозная струма (МКБ-10, 1995).

Распространенность АИТ и гипотиреоза

Анализ литературных источников показал, что сведения о реальной заболеваемости АИТ достаточно скудны и противоречивы. Говорить о точной распространенности собственно АИТ не представляется возможным, так как самостоятельная клиническая проблема в современной зарубежной научной литературе практически не обсуждается, оценивается только наиболее важный исход — гипотиреоз [2, 3]. Однако отечественными исследователями данная патология рассматривается отдельно [4]. В то же время существуют достаточно обширные сведения о распространенности в популяции носительства антител к ткани щитовидной железы и частоты гипотиреоза.

Вместе с тем, по имеющимся данным, от 3 до 20 % населения всего мира в настоящее время страдает АИТ, который и является причиной развития 70–80 % всех случаев первичного гипотиреоза [3, 5]. В различных странах АИТ встречается с частотой от 0,1 до 1,2 % у детей и от 6 до 11 % — среди взрослого населения [3, 5, 6]. В Российской Федерации АИТ страдают 3–4 % населения, что оценивается на уровне мировых данных. Бессимптомное носительство антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) в общей популяции достигает 30 % и варьирует в зависимости от этнического состава, пола и возраста [7].

Частота клинически явных форм АИТ среди населения Республики Беларусь достигает 1 % [5], в то же время субклинический тиреоидит и повышенные уровни антитиреоидных антител в крови могут быть обнаружены у 10–15 % практически здоровых людей [6]. Регистрируют высокую склонность перехода АИТ к гипотиреоидному состоянию. С 2000 г. по 2015 г. количество пациентов с первичным гипотиреозом в республике увеличилось в 7 раз (с 11 078 до 79 671 чел.), а первичная заболеваемость выросла в 4,5 раза (22,55 промилле в 2000 г., 93,94 — в 2015 г.). Такой рост объясняется не только истинным ростом числа пациентов, но и повышением доступности лабораторной диагностики [1], возможной гипердиагностикой из-за отсутствия высокоинформативных методов исследования и неспецифических клинических проявлений АИТ [8]. Заболеваемость первичным гипотиреозом составляет от 0,6 до 3,5 на 1000 населения в год. Ежегодная конверсия субклинической формы гипотиреоза в манифестную колеблется от 5 до 18 % [5].

Факторы внешней среды в развитии АИТ

В структуре причинно-следственных взаимосвязей развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ факторы внешней среды занимают 31,8 %, являясь пусковым механизмом аутоиммунного процесса у лиц с генетической предрасположенностью к развитию АИТ [9, 10].

Радиационный фактор в развитии АИТ

Республика Беларусь (наряду с Украиной и Российской Федерацией) после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (АЭС), в результате которой произошел выброс радионуклидов в окружающую среду, была отнесена к наиболее радиоактивно загрязненным территориям. Два радионуклида: короткоживущий ^{131}I и долгоживущий ^{137}Cs — внесли самый большой вклад в дозу облучения населения. Порядка 5,0 млн. человек проживало на территориях, загрязненных радионуклидами. За более чем 30-летний период опубликованных научных данных, подтверждающих связь неонкологической заболеваемости ЩЖ с воздействием радионуклидов йода, немного [11].

При анализе заболеваемости ЩЖ у населения, проживающего на территориях, прилегающих к бывшему Семипалатинскому испытательному ядерному полигону и характеризующихся многократным острым и хроническим облучением в больших и малых дозах, практически полным отсутствием дезактивации и замены продуктов питания, отмечена высокая частота АИТ — $24,3 \pm 0,81$ % и первичного гипотиреоза 9,2–42,1 % [12]. Японские исследователи увеличение частоты АИТ у жителей Нагасаки стали регистрировать через 30–40 лет после атомной бомбардировки.

По данным Л. Н. Астаховой, в Беларуси существенный рост АИТ наблюдался в 1992 г. (через 6–7 лет после катастрофы на Чернобыльской АЭС). Первичная заболеваемость АИТ детей и подростков в период с 1990 по 1995 гг. увеличилась в 3 раза, причем пик заболеваемости пришелся на 1993 г. (24,2 на 100 тыс. населения). В исследовании Drozd et al. [13] приводятся результаты скрининга щитовидной железы у детей, которые подверглись внутриутробному облучению и облучению в первый год жизни. У 3,7 % облученных детей были обнаружены плотные узловые образования щитовидной железы по сравнению с кистозными узлами у 3,1 % детей из контрольной группы. Аутоиммунные тиреоидиты были обнаружены у 1,8 % облученных детей и 2 % детей из контрольной группы. У детей, облученных в первом триместре внутриутробного развития, ЩЖ была меньших размеров по сравнению с детьми, которые подверглись облучению только в третьем триместре. В среднем, концентрация ТТГ у детей, облученных в пер-

вом триместре, была статистически значимо выше, чем у детей из контрольной группы.

Опубликованные данные ряда чернобыльских исследований показали увеличение аутоиммунных заболеваний и концентрации анти-тиреоидных антител в результате облучения в детском возрасте. Однако в исследовании, выполненном Мемориальным фондом здравоохранения Сасакава (Япония), в рамках которого проводился скрининг 114 тыс. детей, не было обнаружено ассоциации между содержанием ^{137}Cs в организме (служившего косвенным показателем дозы в ЩЖ) и содержанием тиреоидных антител, гипотиреозом, гипертиреозом или зобом [14].

Радиоактивные изотопы йода, избирательно накапливающиеся в ЩЖ, при их поступлении в большом количестве вначале стимулируют, а позже угнетают функцию ЩЖ. Это предопределяет многообразие форм поражений ЩЖ и развитие различной тиреоидной патологии. Пороговой дозой для развития гипотиреоза у человека называют дозу в 45 сГр. При воздействии на ЩЖ ^{131}I образуются аутоантитела к микросомальному антигену ЩЖ, что может приводить к АИТ. Развитие аутоиммунных заболеваний возможно при воздействии радиоактивного излучения на ЩЖ в дозе 60 сГр. Эта доза способна влиять на образование анти-тиреоидных аутоантител. Наблюдается монотонно возрастающая зависимость частоты эффекта от дозы, определяемая термином «линейная беспороговая зависимость стохастического эффекта от дозы излучения».

Несмотря на значительное количество публикаций о высокой частоте неопухольевых заболеваний у населения и «ликвидаторов» в результате облучения в малых дозах после Чернобыльской катастрофы требуются дополнительные исследования для доказательства связи радиоактивного фактора с развитием аутоиммунных заболеваний ЩЖ.

Роль йодной обеспеченности в развитии АИТ

Дефицит йода в окружающей среде Беларуси способствует образованию микроочагов максимального воздействия гормональных и радиационно-химических факторов на геном клеток железы, что приводит к накоплению в ЩЖ долгоживущих радионуклидов, микроэлементов и развитию аутоиммунного поражения ЩЖ [15].

Концепция связи между потреблением йода с пищей и тиреоидными аутоиммунными заболеваниями была исходно сформулирована в результате длительных эпидемиологических наблюдений, которые позволили выявить наличие большего их количества в йододостаточных регионах по сравнению с йоддефицитными (соответственно, 89,5 и 34,2 %). Эти

выводы были сделаны на базе имеющихся свидетельств о более высокой распространенности носительства антител к ткани ЩЖ на территориях с адекватным йодным обеспечением. Данные, касающиеся распространенности самих аутоиммунных заболеваний ЩЖ, в литературных источниках достаточно противоречивы.

К настоящему времени выявлено несколько механизмов развития аутоиммунной тиреоидной агрессии, связанных с триггерным влиянием избытка йода. Они обусловлены: 1) индукцией аутореактивных звеньев иммунной системы, вызывающих тиреотропный аутоиммунный эффект; 2) активацией свободнорадикального окисления и появлением в ЩЖ окисленных форм биомолекул; 3) избыточным йодированием тиреоглобулина (ТГ). Генотип организма при этом имеет решающее значение для реализации этих механизмов, которые могут действовать совместно или независимо друг от друга.

В странах с йоддефицитом в структуре заболеваний ЩЖ преобладают йоддефицитные заболевания, а в регионах с нормальной обеспеченностью йодом наблюдается рост аутоиммунной патологии ЩЖ. Этим объясняется значительный разброс данных об уровне заболеваемости, а также существование различных мнений авторов в отношении влияния йодной профилактики на рост АИЗ ЩЖ [16].

Стратегия ликвидации йодной недостаточности, разработанная и внедренная в Беларуси, привела к тому, что в 2013 г. Международным советом по контролю йоддефицитных заболеваний (ICCID) признано достижение уровня адекватной йодной обеспеченности в Беларуси. Было достигнуто снижение первичной заболеваемости простым нетоксическим зобом (рекомендовано использование этого термина взамен сочетания «эндемический зоб») с 325 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 51,5 — в 2017 г. При оценке возможных побочных эффектов активно проводимой йодной профилактики анализировалась только частота заболеваемости токсическим зобом. Достоверного роста заболеваемости токсическим зобом получено не было, на основании чего был сделан вывод об отсутствии побочных эффектов у внедренной модели. При этом исследователями намеренно не проводился анализ данных по динамике заболеваемости АИТ, ограничение объяснялось гипердиагностикой АИТ при выявлении любых нарушений экзогенности тиреоидной ткани с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), использованием врачами различных не общепринятых критериев при установлении диагноза АИТ. Координатором Глобальной сети по йоду Мохорт Т. В. было сделано заключение, что мониторинг заболевае-

мости тиреоидной патологией в Беларуси свидетельствует о назревшей необходимости пересмотра протоколов верификации диагноза АИТ [4].

У пациентов с субклиническим или явным АИТ наблюдается нарушение йодного метаболизма, в том числе снижение содержания йода в ЩЖ и йодирование ТГ. У эутиреоидных женщин с послеродовым тиреоидитом в анамнезе обнаруживается легкий, но не постоянный дефицит синтеза тиреоидных гормонов, такие пациентки предрасположены к вызываемому йодом гипотиреозу. Аналогичная предрасположенность отмечена у эутиреоидных лиц с АИТ, перенесшим радиойодтерапию или хирургическую операцию. Ограничение йода в диете способствует улучшению функции ЩЖ при тиреоидите Хашимото. Проведенные исследования показали, что введение высоких доз йода генетически предрасположенным экспериментальным животным может индуцировать АИТ за счет образования свободных радикалов. Мощные антиоксиданты, наоборот, задерживают развитие АИТ [8].

Выявленные механизмы индукции аутоагрессии иммунной системы при избытке йода в организме дают однозначный ответ на вопрос о риске его неконтролируемого употребления с пищей. При рекомендации суточных доз йода необходимо учитывать национальные диетические традиции и генотип этнических групп населения. Решение вопроса о йодном статусе населения необходимо принимать на основе результатов мониторинговых исследований йодурии однородных групп [16].

Неоднозначность данных о роли йодной обеспеченности в формировании заболеваемости АИТ требуют проведения дополнительных исследований с учетом экологической обстановки в Республике Беларусь после аварии на Чернобыльской АЭС и реализации национальной программы ликвидации йодной недостаточности.

Микроэлементный дисбаланс при аутоиммунном тиреоидите

Анализ современных литературных данных показывает, что заболевания ЩЖ связаны с дисбалансом ряда микроэлементов (селена, цинка, меди, хрома и других), участвующих в синтезе тиреоидных гормонов и влияющих на обмен йода [9, 8, 17].

Известно, что суточная потребность в селене составляет 20–200 мкг (для европейского человека приемлемый уровень — 50 мкг в день) в зависимости от региона проживания, при этом концентрация в сыворотке — на уровне 0,9–1,8 мкмоль/л. Республика Беларусь в отношении селена считается эндемичной территорией, где среднесуточные уровни поступления его в организм в 4–5 раз ниже дозы, рекомендованной ВОЗ. Селен участвует в пре-

вращении Т4 в реверсивный или активный Т3 в составе фермента дейодиназы, а также разрушает избыток перекиси водорода при помощи глутатионпероксидазы и тиотедоксинредуктазы, и таким образом сохраняет целостность тироцитов. В эксперименте с селеновой недостаточностью снижалась конверсия Т4 в Т3, что доказало роль селена в действии тиреоидных гормонов. Действие селен-зависимых дейодиназ в тканях находится под контролем селена рациона и имеет гормональную регуляцию (предполагается, что контролируется тиреотропным гормоном (ТТГ)). Влияние дефицита селена на метаболизм тиреоидных гормонов зависит от того, оказывает действие дефицит одного селена или имеет место сочетание йодной и селеновой недостаточности. Доказано, что применение селена в лечении АИТ влияет, в зависимости от дозировки, на интерлейкин-2, фактор некроза опухоли, гамма-интерферон и другие цитокины, играющие роль в развитии АИТ. Таким образом, селен напрямую и косвенно оказывает противовоспалительное и антиокислительное действие, что периодически выявлялось при исследовании иммунных клеток человека и животных. Достаточное потребление селена влияет на дифференцировку Т-клеток в Т-регуляторные клетки (T-reg). Сокращение количества или нарушение функций CD25+CD4+T-reg клеток приводит к развитию АИТ [17].

Derumeaux Н. с соавт. (2003) проведено исследование взаимосвязи селенового статуса с экоструктурой и объемом ЩЖ. На группе пациентов, состоящей из 792 мужчин и 1108 женщин, установлено протекторное действие селена в отношении развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ [16]. В работе Mazorakis E. E. с соавт. (2007) анализировались результаты приема 200 мкг селена пациентами с АИТ (80 женщин в возрасте от 24 до 52 лет). После 6 месяцев лечения получено снижение концентрации анти-ТПО на 9,9 %, при продолжении лечения в одной из групп обнаружено дальнейшее снижение концентрации анти-ТПО. Прекращение приема препарата приводило к ее увеличению на 4,8 % [18].

С другой стороны, данные ряда метаанализов показывают противоречивые результаты о роли селена в улучшении структурного и функционального состояния ЩЖ при АИТ. Так, в систематическом обзоре Fan Y. с соавт. (2014) подтверждена роль селена в снижении уровня анти-ТПО, улучшении состояния пациентов, морфологии ЩЖ и течения АИТ. Это позволило авторам рекомендовать применение селена в комплексном лечении АИТ [19]. В систематическом обзоре, выполненном van Zuuren E. J. с соавт. (2014), указывается о не-

достатке современных знаний для того, чтобы поддерживать или отрицать эффективность применения селена при лечении АИТ [20].

Цинк также относится к эссенциальным микроэлементам и оказывает регуляторное воздействие на синтез Т4 через тиреоидсвязывающий белок ядерного рецептора, Т3 оказывает влияние на секрецию ТТГ, что объясняет необходимость данного микроэлемента для реализации биологического эффекта тиреоидных гормонов. Изменения уровня цинка в суточной моче — показатель для оценки дисфункции ЩЖ; так, при ее гипофункции выявлена сниженная экскреция цинка с мочой. Медь в качестве металлоферментов принимает участие в процессе перевода неорганического йода в органические соединения, ей принадлежит существенная роль в обеспечении тиреоидного синтеза. Установлено, что дефицит меди способствует развитию гипотиреоза через снижение активности йодиназы, участвующей в присоединении йода к тирозину, а также через снижение активности цитохромоксидазы, церулоплазмينا. Исследовалась зависимость распространенности нетоксического зоба от уровня содержания меди в окружающей среде; установлено снижение уровня меди в крови у детей с диффузным зобом в 1,3–1,8 раза по сравнению с контролем [21].

Ряд микроэлементов способны изменять иммунную реакцию, при этом многие элементы оказываются избирательными в осуществлении своих регулирующих функций. Установлены возможность воздействия микроэлементов на иммунитет, конкретные точки приложения их эффектов, влияние на различные этапы метаболизма иммунокомпетентных клеток. В исследовании Шариповой З. Ф. с соавт. (2006) при обследовании 142 женщин с гипер- и гипотиреозом различного генеза (АИТ, диффузный токсический зоб) выявлен относительный дефицит микроэлементов: хрома, цинка, меди, никеля, железа и марганца в волосах пациентов с гипо- и с гиперфункцией ЩЖ, по сравнению с контрольной группой (эутиреоз). Установлена прямая связь хрома, цинка, марганца, кобальта и селена с метаболической и фагоцитарной активностью лейкоцитов, а также с субпопуляцией Т-супрессоров и хелперно-супрессорным соотношением [22]. В работе Рустембековой С. А. (2012) при анализе лабораторных показателей 266 пациентов с АИТ установлено прогрессирующее снижение в сыворотке крови уровней селена, железа, цинка, марганца, повышение уровней молибдена, алюминия, кадмия, свинца. В волосах выявлено снижение концентрации железа и марганца, повышение уровня меди, кобальта и молибдена. Определена ориентация корреляций эле-

ментного состава при АИТ в зависимости от тиреоидного статуса (эутиреоз, гипотиреоз), а также связь элементного дисбаланса у пациентов с АИТ с нарушениями функций врожденного иммунитета [21].

Все вышеуказанное дает основание рассматривать заболевания ЩЖ, как результат развития и прогрессирования полимикроэлементоза, что требует проведения дополнительных исследований с учетом специфики регионов с разной экологической обстановкой и йодной обеспеченностью.

Роль генетических факторов в развитии АИТ

Как было отмечено выше, АИТ является полиэтиологическим заболеванием в основе которого лежит генетическая предрасположенность, вклад которой в причинно-следственную связь развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ составляет 75 % [2, 10].

За последние два десятилетия был достигнут значительный прогресс в раскрытии генетических факторов риска развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ, включая АИТ. По результатам исследования В. И. Кандор в 2001 г. выявлены гены, которые участвуют в развитии аутоиммунной тиреопатии и локализованы в хромосомах 2 (2q33), 6 (6p21), 8 (8q24), 12 (12q22) и 13 (13q32) [23]. Установлены гены-кандидаты, предрасполагающие к развитию аутоиммунных заболеваний ЩЖ, которые были разделены на три основные типы: тиреоид-специфические гены, гены системы HLA, не-HLA иммунорегуляторные гены. К последней группе были отнесены гены CTLA4 (CD152 – цитотоксический Т-лимфоцит-связанный антиген-4), RTPN22. Ген CTLA-4 рассматривается как один из наиболее вероятных генов-кандидатов, ассоциированных с АИТ. Носительство аллеля Т полиморфизма С1858Т гена RTPN22 у женщин ассоциировано с повышенным риском развития АИТ [2, 24].

Генетическая предрасположенность к развитию АИТ подтверждается фактом ассоциации его с определенными антигенами системы главного комплекса гистосовместимости — преимущественно с антигенами HLA II класса. По имеющимся данным, гипертрофическая форма АИТ сочетается с HLA DR5, тогда как атрофическая форма — с HLA DR3. Полагают, что антиген HLA-DRW5 участвует в механизме образования зоба, а HLA-DR3 индуцирует хелперную функцию Т-лимфоцитов.

Известно, что антигены системы HLA являются маркерами многих аутоиммунных заболеваний, в связи с чем обнаружение их может говорить лишь о наличии врожденной предрасположенности к аутоиммунным реакциям. Отечественные и зарубежные исследователи предполагают, что в иммуногенезе АИТ

речь идет не о «гене заболеваемости», а о предрасположенности к данной патологии. Последний факт является доказательством наличия генетического фона, то есть заболевание развивается на фоне генетически детерминированного дефекта иммунного ответа, приводящего к Т-лимфоцитарной агрессии против собственных тироцитов, заканчивающейся их разрушением. Под воздействием неблагоприятных факторов генетически обусловленные дефекты иммунных клеток (дефекты Т-супрессоров) ведут к срыву естественной толерантности и Т-хелперы получают возможность стимулировать В-лимфоциты и одновременно продуцируют цитокины [2, 8, 10, 24].

В исследовании Соорег J. D. с соавт. (2012) был использован полногеномный подход с использованием иммуночипа для генотипирования группы из 2374 пациентов с болезнью Грейвса, 474 пациентов с АИТ, а также контрольной группы из 6894 человек. В данном исследовании было выявлено 7 новых локусов, связанных с болезнью Грейвса и АИТ. В другом обширном исследовании, проведенном китайским ученым Chu X. C. с соавт. (2011), помимо подтверждения выявленных ранее локусов болезни Грейвса удалось картировать локусы болезни Грейвса в участках хромосом 6q27 и 4p14. Оба этих локуса содержат различные гены, однако не ясно, какие именно из них связаны с аутоиммунным заболеванием ЩЖ. Данные этих полногеномных исследований проливают свет на патогенез аутоиммунных заболеваний ЩЖ, но требуется повторное подтверждение [2].

Необходимо отметить, что в результате исследований геномной связи с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ были установлены очень низкие отношения шансов/рисков для большинства локусов, в связи с чем представляет интерес проведение исследований с учетом национальных особенностей.

Нарушение механизмов иммунной регуляции при АИТ и гипотиреозе

В отечественной и зарубежной литературе продолжает обсуждаться вопрос о первичном поражении иммунной системы при АИТ. Несмотря на это, предложенная R. Volpe (1991) гипотеза развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ остается актуальной и сегодня. Так, аутоиммунная патология ЩЖ возникает в результате нарушения регуляторных процессов в самой иммунной системе и это нарушение связано с наследственным дефектом антигенспецифических Т-супрессоров (CD3+CD8+) и влиянием факторов окружающей среды на иммунорегуляцию. В результате данного дефекта происходит выживание «запрещенного» клона органоспецифических Т-лимфоцитов, появля-

ющихся 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 (Т-h, CD3+CD4+) на В-лимфоциты с последующим превращением последних в плазматические клетки приводит к образованию антител к ТГ и микросомальным белковым структурам фолликулярного эпителия (анти-ТПО). 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 дисрегуляторных нарушений и формированию фиброза. На этом фоне развивается функциональная недостаточность органа — гипотиреоз [3, 8].

В многочисленных исследованиях при АИТ выявляют дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и увеличение количества активированных поликлональных В-лимфоцитов и плазматических клеток, синтезирующих широкий спектр аутоантител [3, 6, 8].

В исследовании Зуевой А. А. (2009) отмечена дисрегуляция клеточного иммунитета у пациентов с АИТ с различным функциональным состоянием ЩЖ. Установлено увеличение числа Т-NK-клеток (CD3+CD16+CD56+), сопутствующее развитию деструктивных изменений в ЩЖ и прогрессирующему снижению продукции тиреоидных гормонов. Относительное содержание Т-хелперов (CD3+CD4+) было сниженным у пациентов с субклиническим гипотиреозом и не менялось в группах с эутиреозом и манифестным гипотиреозом. При эутиреозе и манифестном гипотиреозе наблюдалось уменьшение относительного числа Т-

цитотоксических лимфоцитов, повышалось число В-клеток (CD3-CD19+). Наряду с нарушениями клеточного звена иммунитета при АИТ установлены изменения цитокинового профиля: увеличение интерферонов- α и γ , интерлейкинов-6 и 8, фактора некроза опухоли- α , степень повышения которых варьировала в зависимости от функционального состояния ЩЖ [25].

Помимо дефекта в клеточном звене иммунитета в патогенезе АИТ играет важную роль продукция провоспалительных цитокинов, нарушения процессов апоптоза. При аутоиммунных процессах в ЩЖ на поверхности мембраны тиреоцитов происходит повышение экспрессии молекул апоптоза — Fas-рецептора Fas-лиганда, и аутокринное взаимодействие между ними индуцирует сигнал для включения генов запрограммированной гибели тиреоцитов. Важно отметить, что данный процесс существенно ингибируется ТТГ. При субклиническом гипотиреозе экспрессия Fas-рецептора достаточно высока, при клинически выраженном гипотиреозе его концентрация снижается, однако остается существенно выше, чем у здоровых лиц. Данный факт свидетельствует о причине перехода субклинического гипотиреоза в манифестный, обуславливая утяжеление течения заболевания, наряду с чем имеет место включение серьезных протективных механизмов на поздних этапах развития заболевания, в частности, ингибирующее влияние возрастающего при гипотиреозе ТТГ [26].

В последних исследованиях, касающихся патогенеза АИТ, важное место отводится изучению уровня различных цитокинов. Интерферон- γ считается главным кандидатом среди известных цитокинов на ключевую роль в иницировании АИЗ и регуляции продукции аутоантител. Установлено, что интерферон- γ модулирует функционирование и пролиферацию фолликулярных клеток ЩЖ, а также способствует индукции экспрессии HLA II класса. В исследовании Здор В. В. (2017) установлены предикторы тяжести клинического течения гипотиреоза и иммунного воспаления в ЩЖ при АИТ. Отмечалась избыточная продукция Th1-, Th2-, Th17- и T-reg маркерных цитокинов, тесно ассоциированная со степенью тяжести гипотиреоза. Интерлейкин-1 α , интерлейкин-6, интерферон- γ были многократно повышены у пациентов с АИТ и по результатам ROC-анализа являлись предикторами тяжести клинического течения гипотиреоза и аутоиммунного воспаления в ЩЖ при АИТ. Параллельное нарастание показателей интерлейкина-6, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-17 при АИТ автором рассматривалось как критерий прогрессирования ауто-

иммунного воспаления ЩЖ и активации апоптоза тиреоцитов. Нарастающие в динамике уровни фактора некроза опухоли- α на фоне динамического снижения исходно высокого уровня интерлейкина-8 и сохранения низкого трансформирующего фактора роста- β 1 являлись прогностически неблагоприятными признаками течения АИТ. Показателями сохранности функционирующего тиреоидного эпителия при АИТ являлись интерлейкин-8 и интерлейкин-22. Для механизмов персистенции и прогрессирования хронического аутоиммунного воспаления ЩЖ и пролиферации тиреоидного эпителия при АИТ патогенетически значимым являлся абсолютный и относительный дефицит трансформирующего фактора роста- β 1 на фоне избытка интерлейкина-6, что было связано с усугублением дисбаланса между Treg-клетками и Th17 [27].

Исследование роли каждого конкретного цитокина в контексте специфического иммунного ответа при разных функциональных состояниях ЩЖ имеет принципиальное значение для интегрирования этих механизмов в патогенез аутоиммунных заболеваний ЩЖ для разработки соответствующих стратегий их модуляции.

Организационные медицинские подходы выявления и динамического наблюдения пациентов с АИТ

В Республике Беларусь выстроена многоуровневая система оказания медицинской помощи населению (центральная районная больница, областные больницы, специализированные диспансеры, республиканские научно-практические центры). Эндокринологическая помощь пациентам осуществляется врачами первичного звена (педиатрами, участковыми терапевтами, врачами общей практики, эндокринологами), областными эндокринологическими диспансерами; на республиканском уровне амбулаторно-консультативную помощь выполняет ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (г. Минск), а стационарную — ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель).

12 августа 2016 г. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 96 утверждена инструкция «О порядке проведения диспансеризации». Согласно данной инструкции в республике должен проводиться диспансерный медицинский осмотр всего населения врачами первичного звена (педиатрами, участковыми терапевтами, врачами общей практики) с последующим определением пациентов по группам диспансерного наблюдения (Д 1, Д 2, Д 3). Для пациентов диспансерной группы Д 3, имеющим хронические заболевания с нарушением функций орга-

нов и систем организма и/или с периодическими обострениями, определена схема диспансерного наблюдения. Так, в возрасте 0–18 лет диагноз АИТ может быть выставлен при нормальной функции ЩЖ либо при нарушении функции ЩЖ. Перечень диагностических исследований для данной категории пациентов включает:

— пальпаторное исследование ЩЖ — 1 раз при выявлении АИТ, далее — по медицинским показаниям;

— измерение массы и длины тела, артериального давления — при каждом посещении;

— выполнение общего анализа крови, определение глюкозы в крови — однократно при выявлении заболевания;

— определение в крови уровней ТТГ, свободного Т4, анти-ТПО, ультразвуковое исследование ЩЖ, электрокардиография — 1 раз при верификации заболевания и далее — по медицинским показаниям;

Критерием оценки эффективности наблюдения является нормализация уровня гормонов ЩЖ. Дети снимаются с диспансерного учета по достижении 18 лет. В схеме диспансерного наблюдения взрослого населения диагноз АИТ отсутствует.

Обратная ситуация наблюдается с клиническими протоколами диагностики и лечения заболеваний. В приказе Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 02.07.2013 г. № 764 «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения взрослого населения с заболеваниями эндокринной системы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях» присутствует диагноз «Тиреозит» (код МКБ Е 06.3), соответствующий АИТ. В свою очередь, в приказе Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.09.2013 г. № 947 «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения детского населения с заболеваниями эндокринной системы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях» диагноз «АИТ» либо диагноз «Тиреозит», соответствующий коду Е 06.3 МКБ 10, отсутствует.

В Российской Федерации действуют «Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению АИТ у взрослых» (согласно принятому Консенсусу на II Российском тиреодологическом конгрессе в 2002 г.). «Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить АИТ, являются: первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический), наличие антител к ткани ЩЖ и/или ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии. При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит вероятностный характер. В рекомендациях указывается, что ис-

следование динамики уровня циркулирующих антител к ЩЖ с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не имеет диагностического и прогностического значения. Пункционная биопсия ЩЖ для подтверждения диагноза АИТ не показана [28].

В зарубежной литературе организационные вопросы динамического наблюдения представлены ограниченно, имеются сведения о диагностическом значении определения антитиреоидных антител. По данным ряда авторов, ТПО является основным компонентом тиреоидного микросомального антигена, экспрессируется на апикальной поверхности тиреоцитов и представляет собой гликозилированный гем-содержащий белок, играющий важную роль в процессе йодирования и синтеза ТГ. Тиреопероксидаза может представлять собой поверхностно-клеточный антиген, вовлекающийся в процесс комплемент-зависимой цитотоксичности и способный вызывать цитотоксическое повреждение щитовидной железы и гибель тиреоцитов. Но утверждать, что антитела к мембранному антигену — анти-ТПО играют патогенетическую роль в аутоиммунитете заболеваний ЩЖ достаточно сложно. Антитела могут просто реагировать на высвобождение антигена из поврежденной ЩЖ [29]. Отмечена корреляция между титром анти-ТПО и гистологическими изменениями при АИТ. Титр анти-ТПО также хорошо коррелирует с выраженностью инфильтрации ткани щитовидной железы аутореактивными лимфоцитами и степенью гипозоногенности при ультразвуковом исследовании [8].

Антитиреоглобулиновые антитела вырабатываются к ТГ, одному из наиболее изученных антигенов ЩЖ, являющимся предшественником тиреоидных гормонов. Анти-ТГ связывают ТГ, нарушая синтез гормонов и вызывая тем самым гипотиреоз. Определение анти-ТГ проводится для оценки выраженности аутоиммунных реакций при заболеваниях ЩЖ. Установлено, что в сыворотке крови 60–80 % пациентов с АИТ циркулируют повышенные количества анти-ТГ в высоком титре. С целью диагностики АИТ рекомендуется одновременное определение анти-ТПО и анти-ТГ. Хотя существует мнение, что с позиций диагностики и экономической выгоды определение анти-ТГ вряд ли оправдано, строгой корреляции между уровнями 2 этих антитиреоидных антител не существует. Показано, что среди всех пациентов, позитивных по тиреоидным антителам, только анти-ТПО определяются в 64 % случаев, а только анти-ТГ — в 1 % [29].

Выводы

1. Разноречивые литературные данные не говорят об истинном уровне заболеваемости

АИТ и не дают возможности провести параллель между заболеваемостью гипотиреозом и АИТ, который является причиной первичного гипотиреоза более чем в 70–80 % случаев. В основе этого может лежать отсутствие единых организационных медицинских подходов и диагностических возможностей лечебных учреждений.

2. Актуальным направлением исследования является поиск объективных критериев отбора пациентов с повышенным риском развития осложнений АИТ с целью разработки и персонализации динамического наблюдения. Это позволит оптимизировать организационно-медицинские мероприятия для данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Карлович НВ, Мохорт ТВ, Воронцова ТВ. Распространенность и характер аутоиммунной патологии щитовидной железы у лиц молодого возраста с сахарным диабетом типа 1. *Пробл. эндокринологии*. 2005;1:19-24.
- Tomer Y, Peters JJ. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis*. 2014;9:147-56.
- Colin MD, Gilbert HD. Chronic autoimmune thyroiditis. *New. Engl. J. Med*. 2016;335:99-107.
- Мохорт ТВ, Коломиец НД, Петренко СВ, Федоренко ЕВ, Мохорт ЕГ. Йодный дефицит: где мы теперь? (Эффективность белорусской стратегии ликвидации йодного дефицита: 15-летний опыт). *Международный эндокринологический журнал*. 2015;66(2):13-19.
- Корытко СС, Хмара ИМ, Салко ОБ, Антипов ВВ. Болезни эндокринной системы в Беларуси – статистические и демографические сопоставления. *Медицинские новости*. 2013;3:42-48.
- Грязнова МА, Хамнуева ЛЮ. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017;19(7):33-39.
- Дедов ИИ, Трошина ЕА, Антонова СС. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. *Пробл. эндокринологии*. 2002;2: 6-13.
- Иванова ОИ, Соломина МС, Логвинов СВ, Соломатина ТВ. Современные аспекты этиологии и патогенеза хронического аутоиммунного тиреоидита. *Сибирский онкологический журнал*. 2006;17(1):55-60.
- Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinol Metab*. 2016;31:213-22.
- Войтович ТН, Альферович ЕН. Влияние наследственных факторов в формировании патологии тиреоидной и репродуктивной систем у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. *Медицинский журнал*. 2012;3:18-21.
- Chernobyl Forum. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine. The Chernobyl Forum: 2003-2005. Vienna: IAEA, 2006.
- Еспенбетова МЖ, Жуманбаева ЖМ, Амренова КШ. Частота встречаемости патологии щитовидной железы у жителей территорий, прилегающих к бывшему Семипалатинскому испытательному ядерному полигону. *Academy*. 2017;11(26):64-68.
- Drozd V. Screening of thyroid status in children exposed to ionizing radiation in utero and the first year of life as a result of the Chernobyl accident. *Int. J Rad Med*. 2003;5:167-179.
- Yamashita S, Shibata Y. Chernobyl: A Decade. Proceedings of the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, 14-15 October 1996. Amsterdam: Elsevier Science B.V., 1997.
- Маленченко АФ, Василенко ИЯ, Василенко ОИ. Обмен йода в течение патологических процессов в щитовидной железе у людей в регионах зобной эндемии при поражении радиодом. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2007;47(4):435-443.
- Андрюков БГ, Гвозденко ТА, Демьяненко НБ. Избыток йода в организме – экологический фактор риска развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы? *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2015;60(2):6-16.
- Шабалина ЕА, Моргунова ТБ, Орлова СВ, Фадеев ВВ. Селен и щитовидная железа. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2010;7(2):7-18.
- Mazopakis EE, Papadakis JA, Papadomanolaki MG. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid*. 2007;17:609-12.
- Fan Y, Xu S, Zhang H. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol*. 2014: Article ID 904573 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/904573>.
- Van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J*. 2014;3:25-31.
- Рустембекова СА, Барабошкина ТА. Микроэлементозы и факторы экологического риска: Монография (главы 2,4-7, раздел 8.2). Москва, РФ: Университетская книга. Логос; 2006. 112 с.
- Шарипова ЗФ, Фархутдинова ЛМ. Микроэлементный статус волос при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от ее функционального состояния и его связь с иммунологическим статусом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006;13(3):124-124.
- Каандроп ВИ. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии. *Пробл. эндокринологии*. 2001;5:3-10.
- Сунхальрова ТК, Додохов ВВ, Соловьева НА, Павлова НИ, Филипова НП, Неустроева ЛМ. Генетические факторы предрасположенности к аутоиммунным тиреопатиям. *Якутский медицинский журнал*. 2018;2:106-09. DOI 10.25789/YMJ.2018.62.32.
- Зуева АА, Цыбиков НН, Жигжитова ЕБ. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных аутоиммунным тиреоидитом. *Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: мат. Всерос. научно-практ. конф., посвященной 55-летию ЧГМА (1-2 окт. 2008 г.)*. Чита, 2008. с. 14-15.
- Кравец ЕБ, Уразова ОИ, Недосекова ЮВ, Роголева АВ. Об апоптозе лимфоцитов крови при аутоиммунных тиреопатиях. *Проблемы эндокринологии*. 2010;3:16-20.
- Здор ВВ. Взаимосвязь гормональной и цитокиновой регуляции при аутоиммунном тиреоидите. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2017;13(2):45-56.
- Вагапова ГР. Разработка и внедрение в клиническую практику новых алгоритмов диагностики аутоиммунного тиреоидита. *Международный эндокринологический журнал*. 2009; 23(5). <http://www.mif-ua.com/archive/article/10073>.
- Feldt-Rasmussen U. Thyroid microsomal antibodies and antibodies in autoimmune thyroiditis. *Thyroid int*. 2016;1:3-12.

REFERENCES

- Karlovich NV, Mohort TV, Voronцова TV. Rasprostranennost' i harakter autoimmunnoj patologii shhitovidnoj zhelezy u lic mladogo vozrasta s saharnym diabetom tipa 1. *Probl. jendokrinologii*. 2005;1:19-24.
- Tomer Y, Peters JJ. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis*. 2014;9:147-56.
- Colin MD, Gilbert HD. Chronic autoimmune thyroiditis. *New. Engl. J. Med*. 2016;335:99-107.
- Mohort TV, Kolomiec ND, Petrenko SV, Fedorenko EV, Mohort EG. Jodnyj deficit: gde my teper'? (Jeffektivnost' belorusskoj strategii likvidacii jodnogo deficita: 15-letnij opyt). *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal*. 2015;66(2):13-19.
- Korytko SS, Hmara IM, Salko OB, Antipov VV. Bolezni jendokrinnoj sistemy v Belarusi – statisticheskie i demograficheskie sopostavljenija. *Medicinskie novosti*. 2013;3:42-48.
- Grjaznova MA, Hamnueva LJ. Osobennosti citokinovoj reguljacii pri autoimmunnoj patologii shhitovidnoj zhelezy. *Zhurnal nauchnyh statej «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2017;19(7):33-39.
- Dedov II, Troshina EA, Antonova SS. Autoimmunnye zabojevanija shhitovidnoj zhelezy: sostojanie problemy. *Probl. jendokrinologii*. 2002;2: 6-13.
- Ivanova OI, Solomina MS, Logvinov SV, Solomatina TV. Sovremennye aspekty jetiologii i patogeneza hronicheskogo autoimmunno go tireoidita. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2006;17(1):55-60.
- Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinol Metab*. 2016;31:213-22.
- Vojtovich TN, Al'ferovich EN. Vlijanie nasledstvennyh faktorov v formirovanii patologii tireoidnoj i reproduktivnoj sistem u pacientov s zabojevanijami shhitovidnoj zhelezy. *Medicinskij zhurnal*. 2012;3:18-21.

11. Chernobyl Forum. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine. The Chernobyl Forum: 2003-2005. Vienna: IAEA, 2006.
12. Espenbetova MZh, Zhumanbaeva ZhM, Amrenova KSh. Chastota vstrechaemosti patologii shhitovidnoj zhelezy u zHITElej territorij, priliegajushhij k byvsheму Semipalatinskomu ispytatel'nomu jadernomu poligonu. *Academy*. 2017;11(26):64-68.
13. Drozd V. Screening of thyroid status in children exposed to ionizing radiation in utero and the first year of life as a result of the Chernobyl accident. *Int. J Rad Med*. 2003;5:167-179.
14. Yamashita S, Shibata Y. Chernobyl: A Decade. Proceedings of the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, 14-15 October 1996. Amsterdam: Elsevier Science B.V., 1997.
15. Malenchenko AF, Vasilenko IJa, Vasilenko OI. Obmen joda v techenie patologicheskijh processov v shhitovidnoj zheleze u ljudej v regionalah zobnoj jendemii pri porazhenii radiojdom. *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija*. 2007;47(4):435-443.
16. Andrjukov BG, Gvozdenko TA, Dem'janenko NB. Izbytok joda v organizme – jekologicheskij faktor riska razvitija autoimmunnyh zabolevanij shhitovidnoj zhelezy? *Zdorov'e. Medicinskaja jekologija. Nauka*. 2015;60(2):6-16.
17. Shabalina EA, Morgunova TB, Orlova SV, Fadeev VV. Selen i shhitovidnaja zheleza. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija*. 2010;7(2):7-18.
18. Mazopakis EE, Papadakis JA, Papadomanolaki MG. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO levels in patients with Hashimotos thyroiditis. *Thyroid*. 2007;17:609-12.
19. Fan Y, Xu S, Zhang H. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol*. 2014: Article ID 904573 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/904573>.
20. Van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J*. 2014;3:25-31.
21. Rustembekova SA, Baraboshkina TA. Mikrojelementozy i faktory jekologicheskogo riska: Monografija (glavy 2,4-7, razdel 8.2). Moskva, RF: Universitetskaja kniga. Logos; 2006. 112 s.
22. Sharipova ZF, Farhutdinova LM. Mikrojelementnyj status volos pri zabolevanijah shhitovidnoj zhelezy v zavisimosti ot ee funkcional'nogo sostojanija i ego svjaz' s immunologicheskim statusom. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006;13(3):124-124.
23. Kandror VI. Molekuljarno-geneticheskie aspekty tireoidnoj patologii. *Probl. jendokrinologii*. 2001;5:3-10.
24. Sunhalyrova TK, Dodohov VV, Solov'eva NA, Pavlova NI, Fillipova NP, Neustroeva LM. Geneticheskie faktory predispozozhennosti k autoimmunnym tireopatijam. *Jakutskij medicinskij zhurnal*. 2018;2:106-09. DOI 10.25789/YMJ.2018.62.32.
25. Zueva AA, Cybikov NN, Zhigzhitova EB. Sostojanie kletchnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh autoimmunnym tireoiditom. Aktual'nye problemy klinicheskoi i jeksperimental'noj mediciny: mat. Vseros. nauchno-prakt. konf., posvjashhennoj 55-letiju ChGMA (1-2 okt. 2008 g.). Chita, 2008. s. 14-15.
26. Kravec EB, Urazova OI, Nedosekova JuV, Rogaleva AB. Ob apoptoze limfocitov krovi pri autoimmunnyh tireopatijah. *Problemy jendokrinologii*. 2010;3:16-20.
27. Zdor VV. Vzaimosvjaz' gormonal'noj i citokinovoj reguljacii pri autoimmunnom tireoidite. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija*. 2017;13(2):45-56.
28. Vagapova GR. Razrabotka i vnedrenie v klinicheskiju praktiku novyh algoritmov diagnostiki autoimmunnogo tireoidita. *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal*. 2009;23(5). <http://www.mif-ua.com/archive/article/10073>.
29. Feldt-Rasmussen U. Thyroid microsomal antibodies and antibodies in autoimmune thyroiditis. *Thyroid int*. 2016;1:3-12.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
кафедра Общественного здоровья и здравоохранения.
Тел.моб.: +375(44)737-03-63,
e-mail: yrahara@mail.ru
Рожко Валентин Александрович

Address for correspondence

246000, The Republic of Belarus,
Gomel, Lange Str., 5,
Gomel State Medical University,
Public Health Department
Mob.tel.: +375(44)737-03-63,
e-mail: yrahara@mail.ru
Rozhko Valentin Aleksandrovich

Поступила 17.04.2019

УДК 615.462:616.711-089.819.843/844

КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ СПОНДИЛОДЕЗА

В. В. Рожин¹, С. И. Кириленко¹, Э. А. Надыров², В. И. Николаев²

¹Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Выбор оптимального костно-пластического материала является одним из основополагающих факторов формирования спондилодеза. В статье описываются различного вида трансплантаты и приведены их положительные и отрицательные свойства.

Ключевые слова: спондилодез, трансплантат, костная пластика.

The choice of optimal graft is the basis for successful spine fusion formation. In article reviewed different graft with their positive and negative features.

Key words: spine fusion, graft, bone grafting.

S. I. Kirilenko, E. A. Nadirov, V. I. Nikolaev, V. V. Rozhyn
Grafts Used for Spine Fusion Formation
Problemy zdorov'ya i ekologii. 2019 Apr-Jun; Vol 60 (2): 13–19