

УДК 612.017.1:616.441

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ляшенко Е.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»;
doc_perec@mail.ru

В статье представлены данные литературы о причинах и механизмах развития аутоиммунной патологии щитовидной железы. Доказано, что большую роль играют иммунологические нарушения, но при этом не существует определенного метода лечения, учитывающего этот аспект проблемы. При всех применяющихся методах лечения данной патологии развиваются рецидивы заболевания, что усиливает риск развития осложнений с последующей инвалидизацией лиц молодого возраста. Это свидетельствует о необходимости более детального изучения особенностей патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и поиска эффективных методов патогенетического лечения данной патологии.

Ключевые слова: *хронический аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, аутоантитела.*

Аутоиммунные механизмы заболеваний человека были впервые описаны при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ). К аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы (АЗЩЖ) относят диффузный токсический зоб (ДТЗ) и хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ) на основании обнаружения в сыворотке крови антитиреоидных аутоантител (аАт) [11, 14, 32, 33, 35, 38].

В настоящее время патология щитовидной железы является наиболее частой в структуре эндокринных заболеваний. Вероятно, такая ситуация сохранится и в последующие годы, так как за последнее десятилетие отмечается неуклонное увеличение распространенности заболеваний щитовидной железы. В России заболеваемость диффузным токсическим зобом составляет 1,1 человека на 1000 населения. На Украине на долю диффузного токсического зоба приходится 1,17, а хронического аутоиммунного тиреоидита – 1,9 человека на 1000 населения [7, 10, 11, 28, 31].

В качестве антигенов выступают

следующие белки тироцита: тиреоглобулин (ТГ), представляющий основной компонент фолликулярного коллоида, пероксидаза ЩЖ или тиропероксидаза (ТПО) и рецептор к ТТГ. Причём при ДТЗ специфическим аутоантигеном считается рецептор ТТГ, при ХАИТ – ТПО и ТГ [7, 16, 17, 18, 33, 40]. Наличие антител к ТПО выявляется у 10% практически здоровых взрослых женщин и у 5,3% практически здоровых мужчин [30]. Антитела к ТГ в сыворотке крови здоровых лиц выявляются в 2-4% [6].

Патогенетическое значение различных антитиреоидных антител неодинаково. Антитела к ТГ имеют, по всей вероятности, наименьшее значение в нарушении структуры ЩЖ и редко проявляют комплементфиксирующую цитотоксичность [41]. Антитела к ТПО (раньше называлась микросомальным антигеном) обладают способностью индуцировать комплементзависимую цитотоксичность и вызывать цитотоксические изменения в структурных элементах фолликулов ЩЖ, играя важную роль в

патогенезе ХАИТ. Выявляется прямая корреляция между титром этих антител и гистологическими изменениями в ЩЖ, которые имеются при ХАИТ [4, 24, 26].

Антитела к рецептору ТТГ (аАт-рТТГ) классифицируют на две группы [33, 39, 44]: 1) TS Ab (ТСАт) – thyroid stimulating antibodies, тиреоидстимулирующие антитела, ранее именовавшиеся LATS (long active thyroid stimulator). Стимуляция происходит за счет активации адепилатциклазы и фосфолипазы A_2 . В результате увеличения цАМФ повышается захват йода и синтез ТГ, т.е. тот же механизм, который известен при действии ТТГ [20]. Одновременно происходит увеличение объема ЩЖ. Эти антитела являются агонистами ТТГ, они способны усиливать функцию тироцитов в течение нескольких часов, тогда как сам ТТГ действует менее продолжительно. Продукция TS Ab является причиной развития ДТЗ [33]. 2) TSB Ab (ТТГ-БА) – thyroid stimulator blocking antibodies (ТТГ-блокирующие антитела). Данные антитела препятствуют связыванию ТТГ с рецептором, в результате снижается выработка цАМФ. Образование TSB Ab является причиной развития гипотиреоза [20, 32]. Y. Hiromatsu et al., 1999, считают, что тиреоидстимулирующие антитела (ТСАт) при ДТЗ блокируют апоптоз, опосредованный Fas-рецептором. Напротив, ТТГ-блокирующие антитела у больных с ХАИТ подавляют действие ТТГ и повышают чувствительность тироцитов к Fas-опосредованному апоптозу клеток ЩЖ, вызывая атрофию органа при данной патологии [47].

Иногда при ХАИТ выявляются также антитела к тироксину и трийодтиронину, значение которых в патогенезе заболевания пока не установлено. Значение антител ко второму коллоидному антигену тоже остаётся неясным [2, 3, 6, 43].

Описаны антитела, стимулирующие и ингибирующие рост ЩЖ. Так, у больных с гипертрофической формой

ХАИТ выявляются иммуноглобулины, стимулирующие рост ЩЖ, а при атрофической форме – антитела, ингибирующие рост железы. Данные антитела не комплексируются с рецептором к ТТГ и не повышают активность аденилатциклазы [44]. Кроме перечисленного спектра антител, у больных ХАИТ могут выявляться антитела к компонентам цитозоля клетки – ДНК, тубулину и кальмодулину, что указывает на поликлональное активирование образования аАт при этом заболевании. Различия в клинических вариантах течения ХАИТ связаны с наличием и превалированием тех или иных аАт. В исследованиях Крайновой С.И. и соавт., 2004, показано, что сыворотки больных ДТЗ и ХАИТ обладают комплементзависимой цитотоксичностью в отношении «здоровых» тироцитов. Но результатом этой цитотоксичности при ДТЗ является гиперплазия ЩЖ, а при ХАИТ – уменьшение количества тироцитов. Авторы объясняют это тем, что тироциты при ДТЗ часто оказываются лишёнными тех поверхностных антигенов, через которые реализуют комплементзависимую цитотоксичность антитиреоидные аАт. Сказанное свидетельствует о гетерогенности комплементфиксирующих цитотоксических аАт, присутствующих у пациентов с АЗЩЖ [21].

Одного лишь наличия антитиреоидных антител ещё недостаточно для повреждения структуры ЩЖ. Для проявления цитотоксических свойств эти антитела должны кооперироваться с Т-лимфоцитами. Поэтому развитие АЗЩЖ невозможно объяснить лишь механизмами гуморального иммунитета. Имеются многочисленные данные, подтверждающие участие механизмов клеточного иммунитета в патогенезе заболевания. С помощью теста ингибиции миграции лейкоцитов показано, что при аутоиммунном тиреоидите Т-лимфоциты сенсibiliзирова ны к антигенам ЩЖ, в то время как при узловом зобе и токсической аденоме такая сенсibili-

зация лимфоцитов отсутствует [1, 9, 22, 25].

Известно, что все клетки организма имеют иммунную толерантность, которая приобретается в перинатальный период при контакте незрелых лимфоцитов с собственными антигенами. Различные отклонения этих процессов в такой критический период и образование отдельных клонов Т-лимфоцитов (дефект Т-супрессоров), способных взаимодействовать с собственными антигенами (антигены ЩЖ), могут быть причиной нарушения такой толерантности и в последующем вести к развитию аутоиммунных заболеваний. Вероятно, что внутренний фактор наследования аутоиммунных заболеваний связан с наличием запретных клонов (популяций) Т-лимфоцитов. Для реализации наследственной предрасположенности к развитию АЗЩЖ необходимы дополнительно внешние факторы (вирусы Коксаки, иерсиниозная инфекция, лекарственные и другие ксенобиотики), которые активируют Т-хелперы, вовлекающие в свою очередь в своеобразную цепную реакцию тиреоидспецифические В-лимфоциты, а также субпопуляцию Т- γ и δ -клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов, К-лимфоцитов (киллеров). Перечисленные Т-клетки (в частности Т-киллеры) в кооперации с антитиреоидными антителами атакуют эпителиальные клетки фолликулов, способствуя их деструкции, что приводит к уменьшению функциональных элементов ЩЖ. При этом локально образующиеся цитокины и лимфокины также обладают цитотоксичностью и участвуют в процессах деструкции ЩЖ [19, 22, 43, 45].

В развитии АЗЩЖ, как и всех аутоиммунных заболеваний, играет роль взаимодействие трёх групп факторов: базисных, инициирующих и производящих [3, 8]. Базисные факторы предрасполагают возникновению заболевания. К ним относят генетические особенности, пол, гормональный фон, патологию тимуса, первичные иммунодефициты.

Иницирующие факторы – это перекрёстно реагирующие антигены: модифицированные антигены, комплексные, суперантигены, которые вызывают дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов. Производящие факторы – это дисфункция иммунной системы с ослаблением супрессорных механизмов и нарушением аутоидентификации [31].

Изучение генов системы HLA показывает, что ХАИТ сочетается с генами HLA-B8, HLA-DR3 и HLA-DR5. Предполагается, что гены HLA-DR3 и HLA-DR5 могут быть вовлечены в механизм образования зоба, так как HLA-DR5 является акцептором Т-супрессоров и стимулирует их к высвобождению простагландинов, а HLA-DR3 индуцирует хелперную функцию Т-лимфоцитов. Гипертрофическая форма ХАИТ сочетается с генами HLA-DR5, тогда как атрофическая форма – с генами HLA-DR3 и HLA-B8 [42]. Следует отметить, что ДТЗ также сочетается с этими генами [47]. Роль аутоиммунных механизмов в развитии ДТЗ подтверждается сочетанием заболевания с носительством антигенов HLA-B8 и HLA-Dw3 и HLA-DR3, которые располагаются на шестой хромосоме рядом с геном, отвечающим за иммунореактивность организма. Y. Tommer, T. F. Davis, 1993, установили, что геномы пациентов с ДТЗ и ХАИТ имеют два общих локуса, локализованных на 6-й и 2-й хромосомах [43].

По данным генеалогических исследований, достаточно часто имеют место семейные аутоиммунные тиреопатии (у близнецов, близких родственников). Маркером значительного наследственного риска развития ХАИТ является HLA-DQw₇ [34, 37].

В соответствии с теорией Volpe R., 1999, АЗЩЖ (ХАИТ, ДТЗ) развиваются в организме, имеющем дефект в системе “иммунологического выживания”. В этих условиях выживают и пролиферируют Т-лимфоциты, возникающие в результате спонтанной мутации и обладающие способностью реагировать с органоспеци-

фическими антигенами (антигены ЩЖ), т.е. появляются форбидные (“запрещенные”) клоны Т-лимфоцитов. Это обусловлено снижением субпопуляции Т-супрессоров, количество которых у больных ДТЗ снижено. Некоторые из этих Т-лимфоцитов ведут себя как Т-помощники (хелперы) и, взаимодействуя с В-лимфоцитами, способствуют образованию ими органоспецифических антител. В одном случае такие подтипы Т- и В-лимфоцитов вовлечены в образование иммуноглобулинов, не оказывающих стимулирующего влияния на функцию ЩЖ (аутоиммунный тиреоидит), в другом – в образование иммуноглобулинов, способных оказывать такое действие (диффузный токсический зоб) [45, 46].

Нельзя исключить роль различных вирусов, которые, взаимодействуя с белками мембраны тироцита и образуя иммунные комплексы, могут стимулировать синтез антител к макрокомплексу “вирус–антитела к нему–мембрана тироцита” или, нарушая структуру белка отдельных участков мембраны, изменяют таким образом её антигенные свойства [12, 22]. Отмечалась роль микоплазмы и *Yersinia enterocolitica* в инициации образования антител к рецептору ТТГ. И в том, и в другом случае вирус или бактерии являются триггером аутоиммунной реакции. *Yersinia enterocolitica*, микоплазма имеют белковую структуру – ТТГ-подобный рецептор, которая может комплексоваться с ТТГ, что, собственно, инициирует образование аАт к рецептору ТТГ [27, 43].

В возникновении аутоиммунного процесса доказана роль оперативных вмешательств на ЩЖ и малых доз радиоактивного излучения, которые вызывают гибель клеток и провоцируют аутоиммунные реакции [7, 11, 31].

Механизм, с помощью которого аутоантигены ЩЖ становятся иммуногенными, до конца не ясен. Можно выделить несколько предполагаемых вариантов [31]:

1. Аберрантная экспрессия молекул HLA II;
2. Посттрансляционное изменение аутоантигенов ЩЖ, например, в результате йодирования тиреоглобулина;
3. Спонтанное образование суперантигенов с последующей активацией иммуноцитов;
4. Молекулярная мимикрия, в результате которой специфические клоны иммуноцитов реагируют и на чужеродный, и на собственный аутоантиген равнозначно из-за их структурного сходства.

Предполагается, что йод в высоких дозах может вызвать активацию аутоиммунного процесса в ЩЖ, происходящую из-за увеличения йодирования ТГ. Высокоiodированный ТГ является более иммуногенным. В особых случаях избыток йода может вызвать некроз клеток ЩЖ, что приводит к выбросу большого количества гормонов и аутоантигенов в кровь [7, 11, 30].

По данным Prummel M.F., Laurberg P., 2003, б-ИНФ, в-интерферон, интерлейкин-2 или гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, применяемые при химиотерапии злокачественных опухолей, лечении хронического гепатита, рассеянного склероза могут привести к развитию или обострению уже существующих АЗЩЖ.

В патогенезе ХАИТ выделяют 3 стадии: в афферентной стадии под действием иницирующих факторов происходит накопление макрофагов и дендритных антиген-представляющих клеток. При наличии HLA-DR3, HLA-DR5, HLA-DQw₇, собственные антигены расщепляются до пептидов на антиген-представляющих клетках, которые связываются с указанными молекулами главного комплекса гистосовместимости, доставляются в лимфатические узлы, где происходит активация Т-лимфоцитов (посредством лиганда В7 и рецептора CD28 лимфоцитов), что за-

пускает процесс дифференцировки и пролиферации Т-лимфоцитов, которые приобретают антиген реактивность. Это происходит под контролем указанных выше генов – CTLA-4 и других, полиморфизм которых предопределяет различные варианты реализации аутоиммунной реакции [39].

Центральная, вторая стадия аутоиммунного процесса, характеризуется неуправляемым увеличением количества антиген-представляющих клеток и аАт в лимфатических узлах, в ткани ЩЖ. Морфологически выделяют Т-клеточные зоны, В-клеточные фолликулы и плазматические клетки, которые продуцируют антитела к антигенам ЩЖ [4, 13, 15, 31].

В эфферентной стадии ЩЖ инфильтрируется Т-лимфоцитами с аутоагрессивными свойствами, что лежит в основе реализации дальнейших морфологических и патофизиологических изменений. Решающую роль в патогенезе АЗЩЖ играют цитокины, продукция которых значительно увеличивается в результате иммунопатологических реакций. Под воздействием цитокинов активируется продукция хемокинов (CCL2, CXCL10), которые активируют Т-лимфоциты и предопределяют степень гипотиреоза. Характерной чертой для ХАИТ является инфильтрация ЩЖ преимущественно Т-лимфоцитами субпопуляции 1 (Th1), которые продуцируют ФНО-б, интерферон, интерлейкин-2, и другие цитокины, которые усиливают экспрессию молекул HLA и способствуют апоптозу тиреоцитов. При ХАИТ фолликулярные клетки ЩЖ, окружённые лимфоцитами, проявляют признаки апоптоза гораздо больше, чем в ткани узловатого зоба или в железе, не поражённой аутоиммунным процессом [35, 38].

Доказано, что при ХАИТ часть тиреоцитов в состоянии апоптоза превышает 30%, в то же время как при диффузном нетоксическом зобе не превышает 1% [5]. Апоптоз клеток происходит за счёт активации протеазного (каспазного) каскада посредством Fas и FasL

взаимодействия или связыванием рецепторов DR-4 и 5 на мембране тиреоцитов и лиганда клеточной гибели TRAIL, экспрессия которых на тиреоцитах при ХАИТ значительно повышена [36, 48].

Таким образом, дальнейшее углублённое изучение этиопатогенетических механизмов АЗЩЖ с целью поиска оптимальных эффективных методов лечения является чрезвычайно важным и актуальным.

В настоящее время лечение ДТЗ сводится всего лишь к тиреостатической терапии, а ХАИТ – к восполнению недостатка тиреоидных гормонов [15, 23, 29] Эффективной патогенетической терапии ХАИТ в настоящее время не существует. Учитывая патогенетические аспекты АЗЩЖ, исследователями предпринимались попытки лечения их иммуномодуляторами. Так Жигжитова Е.Б., 2002, использовала в комбинированной терапии АЗЩЖ тималин, Болотская Л.А., 2002, для иммунокоррекции ХАИТ применяла миелопид и полиоксидоний, Гусова З.Р., 2002, – вобэнзим, а Гвоздева О.В., 2008, в терапии ДТЗ – вилон [13, 28, 29]. Но эти препараты не получили широкого применения в клинической практике.

Таким образом, в настоящее время известно, что в развитии тиреопатий большую роль играют иммунологические нарушения, но при этом не существует определенного метода лечения, учитывающего этот аспект проблемы. При всех применяющихся методах лечения данной патологии развиваются рецидивы заболевания, что усиливает риск развития осложнений с последующей инвалидизацией лиц молодого возраста [29]. Это свидетельствует о необходимости более детального изучения особенностей патогенеза АЗЩЖ и поиска эффективных методов патогенетического лечения данной патологии.

Литература

1. Акинчев А.А. Аутоиммунный тиреоидит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук., 1996.

- 22 с.
2. Анализ возрастной динамики тиреоидных аутоантител / С.В. Булатова [и др.] // Медицинская иммунология. - 2002. - Т. 4, № 2 - С. 192.
 3. Антитиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания щитовидной железы / В.И. Кандрор [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 1997. - № 3.-С. 25-32.
 4. Аппельганс Т.В. Морфология узлов при аутоиммунном тиреоидите, концентрация макроглобулинов и антител к тиреоглобулину / Т.В. Аппельганс // Медицинская иммунология. - 2005. - Т. 7, № 2-3. - С. 139.
 5. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз / В.И. Кандрор / Проблемы эндокринологии. - 2002. - Т. 48, № 1. - С. 45-48.
 6. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / М.А. Исаева [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2007. - Т. 3. - С. 27-34.
 7. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология: Учеб. пособие / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. - 816 с.
 8. Богатырева З.И. Антитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / З.И. Богатырева, К.Г. Цагурия, М.А. Исаева [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – № 4. – С. 85-89.
 9. Болотская Л.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных аутоиммунным тиреоидитом / Л.А. Болотская, Т.П. Маркова // Иммунология. - 2002. - № 3 - С. 175-177.
 10. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. - СПб., 2000. – 397 с.
 11. Вирусология: В 3-х т. / Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа. – М.:Мир, 1989. – Т. 3.
 12. Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности различных форм аутоиммунного тиреоидита и способы их иммунокоррекции: автореф. дисс... канд. мед. наук : 14.00.36 / З.Р. Гусова. - Ростов-наДону, 2002. - 22 с.
 13. Дедов И.И. Классификация и общие подходы к диагностике заболеваний щитовидной железы / И.И. Дедов, В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко // Тиронет. – 2000. – № 1.
 14. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
 15. Изучение роли аутоантител к тиреоглобулину при экспериментальном аутоиммунном тиреоидите / О.А. Львова [и др.] // Медицинская иммунология. - 2003. - Т.5, № 3-4. - С. 259-260.
 16. Исследование уровней антитиреоидных антител у пациентов с рецидивом диффузного токсического зоба и сопутствующей эндокринной офтальмопатией / Н.А. Гарбуз [и др.] // Медицинская иммунология. - 2004. - Т. 6, № 3-5. - С. 281.
 17. Кадричева С.Г. Предикция уровня аутоантител у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы с использованием уровней метаболических ферментов лимфоцитов крови / С.Г. Кадричева, А.А. Савченко // Медицинская иммунология. - 2001. — Т.3 - № 2. - С. 182.
 18. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. - СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с.
 19. Колода Д.Е. Антитела к рецептору тиреотропного гормона в диагностике и лечении болезни Грейвса-Базеда / Д.Е. Колода, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. - 2005. — Т. 51, № 2. - С. 8-12.
 20. Комплиментнезависимая антитиреоидная цитотоксичность сывороток с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы / С.И. Крайнова [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 7-11.
 21. Кравец Е.Б. Популяционный состав лимфоцитов и уровень инфицированности вирусами группы герпеса у больных аутоиммунным тиреоидитом / Е.Б. Кравец, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 43-46.
 22. Лечение токсического зоба / И. Бузиашвили [и др.] // Врач. - 2005. - № 3. - С. 32-36.
 23. Лухверчук Л.Н. Изучение субклассов IgG, формирующих антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при раз-

- личных формах гипотиреоза / Л.Н. Лухверчук, Н.В. Пивень // Медицинская иммунология. - 2003. - Т. 5, № 3-4. - С. 259.
24. Особенности иммунного статуса у больных аутоиммунным тиреоидитом / С.В. Белоусова [и др.] // Медицинская иммунология. — 2003. - Т. 5, № 3-4. - С. 246.
 25. Определение антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы / Н.С. Кузьмина [и др.] // Медицинская иммунология. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 184.
 26. Панова Т.Н. Изучение роли иерсиниозной инфекции в патогенезе диффузного токсического зоба / Т.Н. Панова, Н.П. Погорелова, Е.В. Рашевская // Терапевтический архив. - 1990. - № 12. - С. 93-95.
 27. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія / В.І. Паньків. – Д.: Заславський О.Ю., 2011. – 223 с.
 28. Петунина Н.А. Факторы прогноза консервативной терапии диффузного токсического зоба / Н.А. Петунина // Врач. - 2005. - № 3. - С. 62-63.
 29. Фадеев В.В. Физиологические дозы йода и носительство антител к тиреоидной пероксидазе: открытое рандомизированное исследование / В. Фадеев, Г.А. Мельниченко // Клиническая эндокринология. - 2004. - Т. 50, №5.-С. 3-7.
 30. Чекаліна Н.І. Сучасні уявлення про аутоімунний тиреоїдит: етіологія та патогенез / Чекаліна Н.І., Казаков Ю.М., Петров Є.Є. [та ін.] // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2013. – Т. 12, випуск 4(40). – С. 229-232.
 31. Ajjan R.A. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease / R.A. Ajjan [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - Vol. 85. - P. 2020-2027.
 32. Alnaqdy A. Determination of the levels of anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibody with thyroid peroxidase antibody in Omani patients with Graves' disease / Alnaqdy A., Al-Maskari M. // Med. Princ. Pract. – 2005. – V. 14, N 4. – P. 209-212.
 33. Aust G. Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in monozygotic twins: case study as well as transcriptomic and immunohistologic analysis of thyroid tissues / G. Aust [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2006. - Vol. 154. - P. 13-20.
 34. Bogner U. Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity against human thyroid cells in Hashimoto's thyroiditis but not in Graves' disease / U. Bogner // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1984. - Vol. 84. - P. 734-738.
 35. Bretz J.D. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? / Bretz J.D., Baker J.R. // Clin. Endocrinol. – 2001. – V. 55, N1. – P. 1–11.
 36. Brix T.H. Low body weight is not associated with clinically overt thyroid disease: a population based twin case - control study / T.N. Brix [et al.] // Clin. Endocrinol. - 2000. - Vol. 53.-P. 171-176.
 37. Costagliola S. Delineation of the discontinuous-conformational epitope of a monoclonal antibody displaying full in vitro and in vivo thyrotropin activity / S. Costagliola [et al.] // Mol. Endocrinol. - 2005. - Vol. 18. - P. 3020-3034.
 38. Dorshkind K. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency / Dorshkind K., Horseman D. // Endocrin. Rev. – 2000. – V. 21. – P. 292-312.
 39. Mariotti S. Antithyroid peroxidase antibodies in thyroid diseases / Mariotti S., Caturegli P., Picollo P. [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. – 1990. – V. 71. – P. 661-669.
 40. Poncin S. Differential Interactions between Th1/Th2, Th1/Th3, and Th2/Th3 Cytokines in the Regulation of Thyroperoxidase and Dual Oxidase Expression, and of Thyroglobulin Secretion in Thyrocytes in Vitro / Poncin S., Lengele B., Colin I.M. [et al.] // Endocrinol. – 2008. – V. 149. – P. 1534–1542.
 41. Tandon N. HLA association with Hashimoto's thyroiditis / N. Tandon, L. Zhang, A.P. Weetman // Clin. Endocrinol. - 1991. - Vol. 34. - P. 383-386.
 42. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // Endocr. Rev. - 1993. - Vol. 14. - P. 107-120.
 43. Vassart G. The thyrotropin receptor and the regulation of thyroid function and growth / Vassart G., Dumont J.E. //

- Endocr. Rev. – 1992. – V. 13. – P. 596–611.
44. Volpe R. Autoimmune diseases of the endocrine system / CRC.: Boca Raton, 1999. – P. 51-72.
 45. Volpe R. The immunomodulatory effects of anti-thyroid drugs are mediated via actions on thyroid cells, affecting thyrocyte-immunocyte signaling / R. Volpe // Curr. Pharmaceut. Desing. - 2001. - Vol. 7. - P. 451-460.
 46. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // Endocr. Rev. - 1993. - Vol. 14. - P. 107-120.
 47. Zamai L. Natural killer (NK) cell-mediated cytotoxicity: differential use of TRAIL and Fas ligand by immature and mature primary human NK cells // J. Exper. Med. - 1998. - V. 188. - P. 2375-2380.
9. Bolotskaya L.A. Clinical and immunological characteristics of patients with autoimmune thyroiditis / L.A. Bolotskaya, T.P. Markov // Immunology. - 2002. - № 3 - P. 175-177. [in Russian]
 10. Valdina E.A. Thyroid disease / E.A. Valdina. - SPB., 2000. - 397 p. [in Russian]
 11. Virology: In 3 V. / Ed. B.N. Fields, D.M. Knipe. - Academic Press, 1989. - V. 3. [in Russian]
 12. Gusova Z.R. Clinical and immunological characteristics of the various forms of autoimmune thyroiditis and how their immune: Author. diss ... Candidate. honey. Sciences: 14.00.36 / Z.R. Gusova. - Rostov-Nadon, 2002. – 22 p. [in Russian]
 13. Dedov I.I. Classification and general approaches to the diagnosis of thyroid disease / I.I. Dtdov, V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko // Tironet. - 2000. - № 1. [in Russian]
 14. Dedov I.I. Endocrinology: the textbook / I.I. Dedov, G.A. Melnichenko, V. Fadeev. - Moscow: Medicine, 2000. - 632 p. [in Russian]
 15. Studies on the role of autoantibodies to thyroglobulin in experimental autoimmune thyroiditis / O.A. Lvova [etc.] // Medical Immunology. - 2003. - V. 5, № 3-4. - P. 259-260. [in Russian]
 16. Study of the levels of antithyroid antibodies in patients with relapsed diffuse toxic goiter and related endocrine ophthalmopathy / H.A. Garbuz [etc.] // Medical Immunology. - 2004. - V. 6, № 3-5. - P. 281. [in Russian]
 17. Kadricheva S.G. Predictions of the level of autoantibodies in patients with autoimmune thyroid disease using the levels of metabolic enzymes in blood lymphocytes / S.G. Kadricheva, A.A. Savchenko // Medical Immunology. - 2001. - V.3 - № 2. - P. 182. [in Russian]
 18. Ketlinsky S.A. Cytokines / S.A. Ketlinsky, A.C. Simbirtsev. - St. Petersburg. LLC "Publishing Tome", 2008. – 552 p. [in Russian]
 19. Koloda D.E. Antibodies to thyroid-stimulating hormone receptor in the diagnosis and treatment of Graves-Basedow disease / D.E. Deck, V.V. Fadeev

References

1. Akinciv A.A. Autoimmune thyroiditis: Author. dis. ... Candidate. honey. Science., 1996. - 22. [in Russian]
2. Analysis of the age dynamics of thyroid autoantibodies / C.B. Bulatov [etc.] // Medical Immunology. - 2002. – V. 4, № 2 - P. 192. [in Russian]
3. Antithyroid antibodies and autoimmune thyroid disease / V.I. Kandror [etc.] // Problems of Endocrinology. - 1997. - № 3.- P. 25-32. [in Russian]
4. Appelgans T.V. Morphology of the nodes in patients with autoimmune thyroiditis, and the concentration of macroglobulin antibodies to thyroglobulin / T.V. Appelgans // Medical Immunology. - 2005. - V. 7, № 2-3. - P. 139. [in Russian]
5. Autoimmune thyroid disease and apoptosis / V.I. Kandror // Problems of Endocrinology. - 2002. - V. 48, № 1. - P. 45-48. [in Russian]
6. Autoantibodies different levels of specificity and function in the pathogenesis and diagnosis of autoimmune thyroid disease / M.A. Isayev [etc.] // Clinical and Experimental thyroidologists. - 2007. - V. 3. - P. 27-34. [in Russian]
7. Balabolkin M.I. Fundamental and Clinical thyroidologists: Studies. Manual / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanov, V. Kreminskaya. - M. of "Publisher" Medicine", 2007. – 816 p. [in Russian]
8. Bogatyreva Z.I. Antibody specificity and different levels of functionality in the pathogenesis and diagnosis of autoimmune thyroid disease / Z.I. Bogatyreva, K.G. Tsaguria, M.A. Isayev [etc.] // Therapeutic Archives. - 2008. - № 4. - P. 85-89. [in Russian]

- // Problems of Endocrinology. - 2005. - V. 51, № 2. - P. 8-12. [in Russian]
20. Compliment independent antithyroid cytotoxicity of sera with autoimmune thyroid disease / SI Kranova [etc.] // Problems of Endocrinology. - 2004. - V. 50, № 5. - P. 7-11. [in Russian]
 21. Kravets E.B. The population of lymphocytes in the level of infection by viruses of the herpes group of patients with autoimmune thyroiditis / E.B. Kravets, O. Urazova, V.V. Nowicki [etc.] // Clinical and Experimental thyroidologists. - 2006. - V. 2, № 4. - P. 43-46. [in Russian]
 22. Treatment of toxic goiter / I. Buziashvili [etc.] // Doctor. - 2005. - № 3. - P. 32-36. [in Russian]
 23. Luhverchuk L.N. The study of subclasses of IgG, forming antibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin in various forms of hypothyroidism / L. Luhverchuk, N.V. Piven // Medical Immunology. - 2003. - V. 5, № 3-4. - P. 259. [in Russian]
 24. Features of the immune status of patients with autoimmune thyroiditis / S.V. Belousov [etc.] // Medical Immunology. - 2003. - V. 5, № 3-4. - P. 246. [in Russian]
 25. Detection of antibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies in autoimmune diseases of the thyroid gland / N.S. Kuzmina [etc.] // Medical Immunology. - 2001. - V. 3, № 2. - P. 184. [in Russian]
 26. Panova T.N. Studying the role of Yersinia infection in the pathogenesis of diffuse toxic goiter / T.N. Panova, N.P. Pogorelova, E.V. Rashevskaya // Therapeutic Archives. - 1990. - № 12. - P. 93-95. [in Russian]
 27. Pankiv V.I. Practical tireoïdologiya / V.I. Pankiv. - DA: O. Zaslavsky, 2011. - 223 p. [in Ukrainian]
 28. Petunina N.A. Prognostic factors of conservative therapy diffuse toxic goiter / N.A. Petunina // Doctor. - 2005. - № 3. - P. 62-63. [in Russian]
 29. Fadeev V.V. Physiological doses of iodine and carrier of antibodies to thyroid peroxidase: Open randamizirovannoe study / V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko // Clinical Endocrinology. - 2004. -V. 50, № 5.- P. 3-7. [in Russian]
 30. Chekalina N.I. Suchasni uyavlennya about autoimunny tireoïdit: etio-logiya that the pathogenesis / N.I. Chekalina, Y.M. Kazakov, E.E. Petrov [etc.] // News VDNZU "Ukrainian medichna stomatologichna akademiya." - 2013. - V. 12, 4 (40). - P. 229-232. [in Ukrainian]
 31. Ajjan R.A. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease / R.A. Ajjan [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - V. 85. - P. 2020-2027.
 32. Alnaqdy A. Determination of the levels of anti-thyroid-stimulating hormone receptor antibody with thyroid peroxidase antibody in Omani patients with Graves' disease / Alnaqdy A., Al-Maskari M. // Med. Princ. Pract. - 2005. - V. 14, N. 4. - P. 209-212.
 33. Aust G. Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in monozygotic twins: case study as well as transcriptomic and immunohistologic analysis of thyroid tissues / G. Aust [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2006. - V. 154. - P. 13-20.
 34. Bogner U. Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity against human thyroid cells in Hashimoto's thyroiditis but not in Graves' disease / U. Bogner // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1984. - V. 84. - P. 734-738.
 35. Bretz J.D. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? / Bretz J.D., Baker J.R. // Clin. Endocrinol. - 2001. - V. 55, N.1. - P. 1-11.
 36. Brix T.H. Low body weight is not associated with clinically overt thyroid disease: a population based twin case - control study / T.N. Brix [et al.] // Clin. Endocrinol. - 2000. - V. 53.- P. 171-176.
 37. Costagliola S. Delineation of the discontinuous-conformational epitope of a monoclonal antibody displaying full in vitro and in vivo thyrotropin activity / S. Costagliola [et al.] // Mol. Endocrinol. - 2005. - V. 18. - P. 3020-3034.
 38. Dorshkind K. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency / Dorshkind K., Horseman D. // Endocrin. Rev. - 2000. - V. 21. - P. 292-312.
 39. Mariotti S. Antithyroid peroxidase antibodies in thyroid diseases / Mariotti S., Caturegli P., Picollo P. [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. - 1990. - V. 71. - P. 661-669.

40. Poncin S. Differential Interactions between Th1/Th2, Th1/Th3, and Th2/Th3 Cytokines in the Regulation of Thyroperoxidase and Dual Oxidase Expression, and of Thyroglobulin Secretion in Thyrocytes in Vitro / Poncin S., Lengele B., Colin I.M. [et al.] // *Endocrinol.* – 2008. – V. 149. – P. 1534–1542.
41. Tandon N. HLA association with Hashimoto's thyroiditis / N. Tandon, L. Zhang, A.P. Weetman // *Clin. Endocrinol.* - 1991. - V. 34. - P. 383-386.
42. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // *Endocr. Rev.* - 1993. - V. 14. - P. 107-120.
43. Vassart G. The thyrotropin receptor and the regulation of thyroid function and growth / Vassart G., Dumont J.E. // *Endocr. Rev.* – 1992. – V. 13. – P. 596–611.
44. Volpe R. Autoimmune diseases of the endocrine system / CRC.: Boca Raton, 1999. – P. 51-72.
45. Volpe R. The immunomodulatory effects of anti-thyroid drugs are mediated via actions on thyroid cells, affecting thyrocyte-immunocyte signaling / R. Volpe // *Curr. Pharmaceut. Desing.* - 2001. - V. 7. - P. 451-460.
46. Tommer Y. Infection, thyroid disease and autoimmunity / Y. Tommer, T. F. Davis // *Endocr. Rev.* - 1993. - V. 14. - P. 107-120.
47. Zamai L. Natural killer (NK) cell-mediated cytotoxicity: differential use of TRAIL and Fas ligand by immature and mature primary human NK cells // *J. Exper. Med.* - 1998. – V. 188. – P. 2375-2380.

Резюме

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АВТОІМУННУ ПАТОЛОГІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ляшенко Є.О.

У статті представлені дані літератури про причини і механізми розвитку автоімунної патології щитовидної залози. Доведено, що значну роль відіграють імунні порушення, але при цьому не існує певного методу лікування, що враховує цей аспект проблеми. При всіх методах лікування даної патології, які за-

стосовуються, розвиваються рецидиви захворювання, що підсилює ризик розвитку ускладнень з подальшою інвалідизацією осіб молодого віку. Це свідчить про необхідність більше детального вивчення особливостей патогенезу автоімунних захворювань щитоподібної залози і пошуку ефективних методів патогенетичного лікування даної патології.

Ключові слова: *хронічний автоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, автоантитіла.*

Summary

MODERN VIEWS ON AUTOIMMUNE THYROID DISEASE (REVIEW)

Ljashenko E.A.

The paper presents the data in the literature on the causes and mechanisms of autoimmune thyroid disease. It is proved that a large role played by immunological disorders, but there is no specific treatment that takes into account this aspect of the problem. With all of the methods of treatment of this disease develop recurrent disease diva, which increases the risk of complications with subsequent disability in young adults. This indicates a need features a more detailed study of the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland and the search for effective methods of pathogenetic treatment of this pathology.

Keywords: *chronic autoimmune thyroiditis, Graves' disease, autoantibodies.*

Впервые поступила в редакцию 30.10.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования