

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Д. Н. ШАПОВАЛ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены современные данные литературы о развитии аутоиммунных процессов при заболеваниях щитовидной железы у беременных.

Ключевые слова: беременность, аутоиммунные заболевания, аутоантитела, тиреопатии.

Многие заболевания щитовидной железы (ЩЖ) связаны с феноменом аутоиммунной агрессии и нередко сочетаются с другими аутоиммунными процессами, поражающими эндокринную или иные системы [1–4].

Центральное место в тиреоидной патологии занимают аутоиммунные заболевания ЩЖ. К ним относятся диффузный токсический зоб (ДТЗ), аутоиммунный тиреоидит и идиопатический гипотиреоз, который представляет собой атрофическую форму аутоиммунного тиреоидита [5, 6].

Потеря толерантности к «своему» вызывает иммунные реакции против собственных антигенов. Такие реакции названы аутоиммунитетом, а вызываемые ими заболевания — аутоиммунными.

В настоящее время имеется около двух десятков теорий, объясняющих причины срыва толерантности и, как следствие, развития аутоиммунитета.

Выявить антигены, к которым инициирован аутоиммунный ответ, не всегда удается. Поэтому специфическая этиология большинства аутоиммунных заболеваний неизвестна.

Определенную роль в развитии аутоиммунитета играют иммунологические перекрестные реакции с собственными и чужеродными антигенами.

Цитокины являются ключевыми элементами аутоиммунного феномена, способствуя взаимодействиям различных популяций клеток в иммунной системе. В некоторых патологических условиях именно они отвечают за потерю толерантности иммунной системы к «своему» [7, 8].

Нарушение синтеза интерферона (ИФН) или гиперпродукция необычных типов ИФН могут служить первым шагом к запуску аутоиммунного заболевания через цепь патологических реакций, включающую некоторые иммунологические и цитокиновые каскады. Нарушение синтеза ИФН может быть результатом генетической предрасположенности или следствием влияния некоторых вирусов либо обоих факторов вместе [4, 9].

Определенную роль при аутоиммунных заболеваниях играют гормональные воздействия. Половые гормоны имеют физиологический и патологический (аутоиммунные состояния) эффекты на иммунную систему [10].

Аутоиммунные заболевания бывают системными или органоспецифическими и могут вызываться

антигенами разных типов и различными иммунологическими повреждениями. Для системных заболеваний типичными являются иммунный ответ на широко известные антигены и образование циркулирующих иммунных комплексов. Аутоиммунный ответ против антигенов с ограниченными распределениями в тканях приводит к органоспецифическому или тканеспецифическому поражению.

Нормальное течение беременности во многом определяется соотношением иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в организме матери, в реализации которых непосредственное участие принимают регуляторные протеины — компоненты цитокиновой системы [9, 11, 12].

Установлено, что в основе аутоиммунных заболеваний ЩЖ лежат дефицит Т-системы иммунитета, нарушение соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов и напряженности В-системы [9, 13].

В литературе появились данные о взаиморегулирующих эффектах между иммунной и эндокринной системами, которые выражаются как в реализации гормональных влияний через цитокиновый каскад, так и в непосредственном участии цитокинов в высвобождении ряда гормонов [14–16].

Доказано, что широкий спектр аутоантител, неспецифических для беременности, — антифосфолипидных, антикардиолипиновых, антиядерных — присутствует у каждой 6-й женщины с невынашиванием в анамнезе [17, 18].

Антитиреоидные антитела часто сопровождают другие аутоиммунные состояния и заболевания. По мнению некоторых авторов, наличие антитиреоидных антител свидетельствует о нарушении функции Т-клеточного звена иммунитета; также сообщается о поликлональной активации В-клеточного звена [18–20].

Наличие высоких титров антитиреоидных антител у женщин с аутоиммунной патологией ЩЖ даже при отсутствии нарушенной тиреоидной функции негативно влияет на течение беременности и плод [2, 3, 23].

Несмотря на большое количество работ, посвященных ЩЖ у беременных, некоторые ее аспекты остаются недостаточно освещенными. Изучение этих вопросов и разработка на их основе рациональной тактики ведения беременных, особенно при сочетанной эндокринной аутоиммунной

патологии, позволяют улучшить течение и исход беременности для матери и плода.

При изучении роли иммунопатологических процессов в патогенезе осложнений беременности особое значение приобретает исследование влияния аутоиммунных реакций к фосфолипидам на процессы имплантации, роста, развития эмбриона и плода, течение беременности, исход родов [8, 18, 20].

Являясь универсальными компонентами клеточных мембран митохондрий, фосфолипиды принимают участие в формировании цитолеммы трофобластов, эритроцитов, эндотелия сосудов, клеток нервной ткани. Подобное широкое распространение фосфолипидов определяет системный характер клинических проявлений при их поражении.

Для того чтобы служить причиной аутоиммунного заболевания, уровень аутоантител и активность болезни должны в какой-то степени коррелировать: антитело и возможный антиген должны быть обнаружены в месте тканевого повреждения, удаление аутоантител должно приводить к улучшению состояния больного. Обычно диагноз обусловленного антителами заболевания основывается на обнаружении антител, компонента и/или отложений иммунных комплексов в ткани; присутствии антитканевых антител или иммунных комплексов в крови; увеличении продукции компонента в крови [18, 20].

При антифосфолипидном синдроме с ранних сроков беременности ряд авторов указывают на развитие коагулопатий, отмечают повышение функциональной активности тромбоцитов, снижение белковосинтезирующей и гормональной функции плаценты [21, 22].

В последние годы выделяется особая форма аутоиммунного состояния как возможный фактор нарушения репродуктивной функции, обусловленная появлением аутоантител к хорионическому гонадотропину человека (ХГЧ) и протекающая с явлениями хронической формы ДВС и плацентарной недостаточности. Получены данные об участии

аутоантителообразования к ХГЧ в патогенезе различных осложнений гестационного периода. Выявлены соответствующие пики титров аутоантител, волнообразные изменения гемостазиограммы [22].

Продукция аутоантител к тиреоглобулину, тиреопероксидазе, волчаночному антикоагулянту, антикардиолипину, антифосфолипидным антителам и ХГЧ является возможной аутоиммунной причиной осложнений беременности. Эта гипотеза подтверждается тесной связью между наличием антител и угрозой прерывания беременности, дисфункцией плаценты, нарушениями гемостаза [23].

Таким образом, иммунная система каждого индивидуума в норме отвечает на чужеродные антигены, но толерантна к собственным. Суть аутоиммунных реакций заключается в том, что происходит отмена толерантности к собственным компонентам тела и появляется активно функционирующий аутоагрессивный клон иммунокомплетных клеток. Инфекции, повреждения тканей и гормональные факторы, нарушения в иммунной системе и системе цитокинов могут вносить вклад в развитие этой патологии.

На основании проведенного анализа доступной литературы можно сделать вывод, что сегодня в акушерской тиреодологии данные о патогенетической роли аутоиммунных процессов и их значении в развитии тиреопатий у беременных мало изучены и противоречивы.

Адекватная компенсация и коррекция функциональных и аутоиммунных нарушений при тиреопатиях у будущей матери на любых сроках беременности, основанная на монофакторном анализе причин развития заболевания, будет являться необходимым условием благоприятного исхода как для матери, так и для плода.

Изучение механизмов аутоиммунизации важно не только для клиники, но и для понимания способов нормальной регуляции иммунной системы, потому существует потребность в проведении исследований, посвященных аутоиммунным тиреопатиям.

Литература

1. Геряк С. М., Шумлянський І. В. Вплив імунних порушень на частоту ускладнень у вагітних із субклінічним гіпотиреозом // Шпитальна хірургія.— 2002.— №2.— С. 67–69.
2. Паньків В. І. Захворювання щитоподібної залози: Навч. посіб.— Чернівці: БДМА, 2003.— 258 с.
3. Медведь В. І., Данилко В. О. Щитовидна залоза і вагітність (огляд літератури) // Журн. АМН України.— 2004.— Т. 10, № 3.— С. 518–529.
4. Каминский В. В. Хронический аутоиммунный тиреоидит (этиология, патогенез, радиационные аспекты) // Укр. мед. часопис.— 1999.— № 1 (9).— С. 16–21.
5. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы.— СПб.: Питер, 2001.— 416 с.
6. Marinovic D., Leger J., Garel C. Chronic autoimmune thyroiditis in the child // Arch. Pediatr.— 2000.— Vol. 7, № 12.— P. 1284–1292.
7. Asselin S., Breban M., Fradelizi D. M. Action of cytokines L-12 and IL-4 on T helper cells. Cellular immunity or hormonal immunity? // Presse Med.— 1997.— Vol. 26, № 6.— P. 278–283.
8. Bernal J. Thyroid hormones and brain development // Vitam. Horm.— 2005.— Vol. 71.— P. 95–122.
9. Калинин А. П., Потемкин Е. Е., Пешева Н. В. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринологии.— 1994.— Т. 40, № 1.— С. 56–59.
10. Сидорова И. С., Маров И. О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты.— М.: Знание, 2000.— 126 с.
11. Иммунология / В. А. Алешкин, О. В. Макаров, К. А. Шайков и др.— М.: МИА, 2000.— 458 с.
12. Emilie D., Galanoud P. Cytokines and autoimmunity // Rew. Pract.— 1994.— Vol. 44, № 1.— P. 28–31.

13. *Hall R.* Pregnancy and autoimmune endocrine disease // *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.*— 1995.— № 9.— P. 137–155.
14. *Лебедев К. А., Полякина И. Д.* Иммуная недостаточность.— М.: Медицинская книга, 2003.— 442 с.
15. *Лукавецкий О. В.* Взаємний зв'язок та залежність імунної та гормональної системи в організмі хворих на аутоімунний тиреоїдит // *Шпитальна хірургія.*— 2000.— № 3.— С. 36–39.
16. *Radetti G.* Transplacental passage of anti-thyroid auto-antibodies in a pregnant women with auto-immune thyroid disease // *Prenat. Diagn.*— 1999.— Vol. 19, № 5.— P. 468–471.
17. *Ohara J., Nomura M.* Assay of anticardiolipin antibodies and its clinical significant // *Rinsho Buari.*— 2003.— Vol. 41, № 8.— P. 859–865.
18. *Чайка В. К., Демина Т. Н.* Антифосфолипидный синдром.— Донецк: Норд-Пресс, 2004.— 236с.
19. *Касаткина Э. П.* Аутоиммунный тиреоидит: диагностика и лечение // *Пробл. эндокринолог.*— 2002.— Т. 48, № 3.— С. 3–6.
20. *Alving B. M.* Diagnosis and management of patients with the antiphospholipid syndrome // *J. Thromb. Thrombolysis.*— 2001.— Vol. 12, № 1.— P. 89–93.
21. *Макаров О. В., Озолина Л. А.* Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии.— М.: МИА, 1998.— 262 с.
22. *Фаткуллин И. Ф., Зубаиров Д. М.* Наследственные и приобретенные дефекты гемостаза в акушерско-гинекологической практике.— М.: МЕДпресс-информ, 2004.— С. 41–45.
23. *Олійник В. О.* Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) // *Журн. практичного лікаря.*— 2001.— № 2.— С. 5–7.

АУТОІМУННІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ВАГІТНІСТЬ

Д. Н. ШАПОВАЛ

Представлено сучасні дані літератури щодо розвитку аутоімунних процесів при захворюваннях щитоподібної залози у вагітних.

Ключові слова: вагітність, аутоімунні захворювання, аутоантитіла, тиреопатії.

THYROID GLAND AUTOIMMUNE DISEASES AND PREGNANCY

D. N. SHAPOVAL

The modern literature data about development of autoimmune processes at thyroid gland disease in pregnant are presented.

Key words: pregnancy, autoimmune diseases, autoantibodies, thyropathy.

Поступила 06.06.2011