

# БАЗЕДОВА БОЛЕЗНЬ

Чартаков К., Чартакова Х., Чартаков А.

Андижанский государственный медицинский институт

**Аннотация:** Базедова болезнь – системное мульти органное аутоиммунное расстройство, основными проявлениями которого являются диффузный токсический зоб (т.е сочетание выраженных гипертиреоза и гиперплазии щитовидной железы), а также офтальмопатия и миокардиодистрофия и гипертиреоз, и гиперплазия железы, и многие другие симптомы при базедовой болезни имеют аутоиммунное происхождение.

**Ключевые слова:** аутоиммун, гипертиреоз, ТТГ, тиреоглобулин.

**Annotation:** Graves' disease is a systemic multi organ autoimmune disorder, the main manifestations of which are diffuse toxic goiter (i.e., a combination of pronounced hyperthyroidism and hyperplasia of the thyroid gland), as well as ophthalmopathy and myocardial dystrophy and hyperthrosis, and hyperplasia of the gland, and many other symptoms in Graves' disease have an autoimmune origin.

**Key words:** autoimmune, hyperthyroidism, TSH, thyreoglobulin.

Этиология. Полагают, что в основе болезни лежит аутоиммунный процесс против компонентов тиреоцитарного рецептора ТТГ, который возникает у генетически предрасположенных субъектов вследствие активации перекрестной иммунной реактивности. Показана возможность генерации тиреостимулирующих аутоантител к рецептору ТТГ, по идиотип-антиидиотипическому механизму как иммуноглобулинов, направленных против активных центров антител к ТТГ. Возможно участие и неинфекционных агентов. У части больных болезнь возникает на фоне аутоиммунного плюриорганного синдрома, включающего аутоаллергические поражения паращитовидной железы, островков

лангерганса, иммунопатологические орхит, офорит, гипокортицизм, а также аутоиммунный атрофический гастрит.

Патогенез. Механизмы формирования, течения и исхода базедовой болезни определяются главным звеном – развитием аутоиммунитета, направленного против антигенов щитовидной железы и других органов и тканей основные эффекторы механизма болезни – тиреостимулирующие антитела. Ганглиозидная часть. Тиреоид стимулирующие антитела воспроизводят действие ТТГ, в усиленном и продленном варианте. Наряду с тиреостимулирующими Ig G в плазме крови больных базедовой болезнью обнаруживаются аутоантитела, стимулирующие рост, т.е. пролиферацию тиреоцитов. Наиболее вероятно, их мишенью служит белковая часть рецептора ТТГ. При базедовой болезни можно обнаружить аутоантитела не только антирецепторного характера, но и против пероксидазы, тиреоглобулина, ядерных белков. Болезнь принципиально важно отметить, что базедова болезнь и аутоиммунный тиреоидит – разные иммунопатологические поражения железы. Классическая базедова болезнь по клиническим критериям и по морфологии биоптатов железы представляет тироидную гиперплазию и гиперфункцию, но не воспаление. Имеется лимфоидная, воспаления аутоантитела носят не антирецепторный характер, а направлены против тиреопероксидазы, тиреоглобулина, других коллоидных и цитозольных аутоантигенов. Классическими признаками гипертиреоза считаются зоб, пучеглазие и тахикардия (или миокардиопатия). Поражение сердца характеризуется тахикардией, мерцательной аритмией, снижением в миокардиоцитах количества  $\alpha$ -адренорецепторов и увеличением  $\beta$ -адренорецепторов, но при сохраненном суточном ритме чувствительности к катехоламинам. Тиреотоксическая офтальмопатия характеризуется многочисленными именными симптомами классиков терапии, начиная от экзофтальма и кончая тремором закрытых век. Разумное объяснение механизмов формирования множества признаков базедовой болезни видится в

присутствии аутоантител различной специфичности так, миокардиодистрофию связывают не только с сенсibilизацией миокарда к катехоламинам, но и с присутствием особых аутоантител к миокардиоцитам, которые обладают стимулирующим действием на миокард. Таким образом, с позиций нарушений иммунологической реактивности, базедовую болезнь следует рассматривать не просто как эндокринопатию, а как системное мультиорганное аутоиммунное расстройство. Отметим, что наиболее опасное острое осложнение болезни (2-8%)-тиреотоксический криз. катехоламинов криз характеризуется гиперпиретической лихорадкой, тахикардией и мерцательной аритмией, беспокойством вплоть до психоза, спутанным сознанием, тошнотой, рвотой, поносом, полиурией, гипоосмолярной дегидратацией, мышечной слабостью, парезами, гиперемией кожных сосудов, гипертензией, желтухой. Непосредственной причиной нарушений сознания и работы жизненно важных органов служат водно-солевые расстройства, прежде всего, потеря натрия, избыток калия, обезвоживание. Очаговая гиперплазия щитовидной железы («узлы») наблюдается как при опухолевом процессе, так и при неопухолевой узловой (нодулярной) гиперплазии. Гиперплазия может сопровождаться синдромами: гипертиреоза, гипотиреоза и эутиреоза. Основные причины гиперплазии щитовидной железы следующие: 1. Гиперпродукция ТТГ; 2. Аутоиммунная стимуляция; 3. Автономная опухолевая секреция тиреотропина (редко). Избыточный синтез ТТГ в большинстве случаев является результатом включения механизма обратного контроля центральной регуляции гормонов и несет компенсаторный характер в ответ на гипofункцию тироцитов. Такой механизм действует при синдроме первичного гипотиреоза (врожденная идиопатическая микседема, хронический иммунный тиреоидит Хасимото, эндемический йод- дефицитный зоб). В крови таких больных увеличен уровень тиреолиберина и ТТГ. Значительно реже встречается автономная хроническая гиперпродукция ТТГ вследствие гипоталамо-гипофизарной

гиперфункции при развитии опухоли из тиреотропов аденогипофиза. Причины макроаденомы гипофиза. Они служат причиной центрального гипертиреоза (5% случаев гипертиреоза). В другой группе больных с центральным гипертиреозом в гипофизе нет аденом, но развивается резистентность тиреотропоцитов к ингибирующему действию тиреотропных гормонов и самого ТТГ (нарушение механизма обратного контроля). Секреция ТТГ в кровь также остается на высоком уровне. Следующей причиной увеличения щитовидной железы являются аутоиммунная стимуляция её роста (описана в патогенезе: болезни фон Базедова- Грейвса как диффузный токсический зоб); болезни пламмера (мультинодулярный токсический зоб), спорадического простого диффузного нетоксического зоба, мультинодулярного нетоксического зоба. Поначалу гиперплазия щитовидной железы несет диффузный характер, но далее, по мере накопления коллоида происходит гипертрофия одних фолликулов и гибель других.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Azizi F., Hedayati M., Rahmani M. et al. Reappraisal of the risk of iodine-induced hyperthyroidism: an epidemiological population survey. *J. Endocrinol. Invest.* 2005; 28: 23-29.
2. Flynn R.V., MacDonald T.M., Morris A.D. et al. The thyroid epidemiology, audit and research study; thyroid dysfunction in the general population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 3879-3884.
3. Hetzel B.S. The nature and magnitude of the iodine deficiency disorders. In: *Towards the global elimination of brain damage due to iodine deficiency.* B. Hetzel et al. eds. New Delhi: Oxford University Press. 2004; 1-22.