**Ткаченко Вікторія Іванівна. Клініко-патогенетична характеристика артропатій у хворих з гіпотиреозом : дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2007. — 168арк. : табл., рис. — Бібліогр.: арк. 141-163**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Ткаченко В.І. Клініко-патогенетична характеристика артропатій у хворих з гіпотиреозом.**– Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, 2007.Дисертація присвячена вивченню патогенетичних механізмів розвитку артропатій на підставі аналізу клініко-імунологічних показників у хворих з тиреоїдною недостатністю чи з супутньою патологією суглобів – остеоартрозом і ревматоїдним артритом.Встановлено, що розвиток артропатій при гіпотиреозі пов'язаний з дисбалансом клітинної та гуморальної ланок імунної системи, підвищенням рівня TNF-б, порушенням здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції TNF і IFN, виразність яких залежить від причини гіпотиреозу та характеру патологічних змін у суглобах. Підвищення рівня TNF-б в сироватці крові можна використовувати для ранньої діагностики деструктивних змін у суглобах.Включення до комплексного лікування хворих на гіпотиреоз з артропатіями нестероїдних протизапальних препаратів та хондропротекторів покращує результати лікування, сприяє нормалізації імунних показників та цитокінового профілю. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації проведено теоретичне узагальнення сучасних поглядів на причини, механізми виникнення і способи лікування артропатій різного генезу у хворих на гіпотиреоз; на основі аналізу результатів клінічного та імунологічного обстеження хворих на гіпотиреоз з артропатіями встановлено вплив причини гіпотиреозу, дисбалансу імунної системи і змін цитокінового статусу на їх розвиток і перебіг, що дозволило розробити критерії оцінки глибини деструктивних змін в суглобах за визначенням вмісту в крові TNF-б та запропонувати застосування в комплексному лікуванні нестероїдних протизапальних препаратів та хондропротекторів.1. Виявлено, що клінічний перебіг гіпотиреозу у 77,4% хворих супроводжувався появою артропатій дегенеративно-дистрофічного чи автоімунного характеру: гіпотиреоїдна артропатія спостерігалась у 26,3*%* хворих, остеоартроз – у 36,8*%*, ревматоїдний артрит – у 14,3*%*.
2. Дисбаланс імунної системи у хворих на гіпотиреоз, не дивлячись на замісну терапію тиреоїдними гормонами, характеризувався дефіцитом клітинної ланки імунітету – зниженням відносної кількості лімфоцитів CD3, CD4, імунорегуляторного індексу та природних кілерів CD16, дисглобулінемією – підвищенням IgА та ЦІК, збільшенням вмісту TNF-б, активацією функціональної здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції цитокінів TNF та IFN і зниженням індукованої продукції б-IFN і г-IFN. У хворих з автоімунним тиреоїдитом, на відміну від пацієнтів з післяопераційним гіпотиреозом, спостерігались більш високі рівні фагоцитарного числа, ЦІК, зниження вмісту TNF-б, TNF у плазмі крові та здатності до спонтанної продукції TNF, підвищення індукованої продукції TNF та циркулюючого IFN.
3. У хворих на гіпотиреоз з артропатіями, на відміну від хворих без суглобового синдрому, зміни імунної системи були більш вираженими: у хворих з гіпотиреоїдною артропатією відбувалось достовірне зниження CD8-лімфоцитів, з остеоартрозом – зниження CD8-лімфоцитів, природних кілерів CD16 та підвищення ІgМ, при супутньому ревматоїдному артриті спостерігалось підвищення рівня ЦІК.
4. Підвищення вмісту TNF-б в сироватці крові хворих з гіпотиреозом залежить від глибини деструктивних змін у суглобах. При відсутності патології суглобів рівень TNF-б в 3-5 разів перевищував норму (<2,5 пг/мл), при гіпотиреоїдній артропатії – в 5-7 разів, а у хворих з остеоартрозом – в 7 разів і більше, що можна використовувати з метою діагностики ранніх уражень суглобів. У пацієнтів з супутнім ревматоїдним артритом, незважаючи на комплексну терапію з включенням метотрексату, рівень TNF-б залишився підвищеним у 6 разів.
5. Порушення функціональної здатності імунокомпетентних клітин крові до продукції TNF у хворих на гіпотиреоз з артропатіями виражалось у підвищенні вмісту TNF в плазмі крові відповідно до важкості патології суглобів, зниженні здатності до спонтанної продукції TNF та порушенні здатності до індукованої продукції TNF. Достовірно вищий рівень TNF в плазмі крові хворих на гіпотиреоз з супутнім ревматоїдним артритом і з гіпотиреоїдною артропатією, на відміну від хворих на гіпотиреоз з супутнім остеоартрозом, може свідчити про односпрямованість змін імунної системи та схожість патогенетичних механізмів ураження суглобів.
6. У хворих на гіпотиреоз з артропатіями спостерігається зниження рівнів циркулюючого IFN відповідно до важкості ураження суглобів, відзначається підвищення продукції індукованого г-IFN, яке більш виражено у хворих на остеоартроз, що вказує на взаємозв’язок між рівнем інтерферону та ураженням хрящового матриксу суглобів. Низька здатність до продукції б-IFN у обстежених хворих пов’язана з недостатністю тиреоїдних гормонів і свідчить про зниження факторів антивірусного імунітету.
7. Наявність автоімунного процесу в щитоподібній залозі в підгрупі з автоімунним тиреоїдитом та гіпотиреоїдною артропатією сприяє більш значному підвищенню вмісту TNF та здатності до спонтанної продукції TNF, ніж у пацієнтів з післяопераційним гіпотиреозом; у хворих з остеоартрозом – зниженню природних кілерів CD16, підвищенню вмісту TNF, здатності до спонтанної і індукованої продукції TNF, підвищенню вмісту IFN та індукованого г-IFN, що може сприяти більш швидкому прогресуванню деструктивних змін суглобів.
8. Лікування хворих з гіпотиреоїдною артропатією та остеоартрозом шляхом включення до комплексної терапії нестероїдних протизапальних препаратів та хондропротекторів сприяє зменшенню проявів суглобового синдрому, покращанню показників клітинного і гуморального імунітету та цитокінового профілю. Лікування хворих на ревматоїдний артрит потребує пошуку більш ефективних методів корекції змін імунної системи у зв’язку з недостатнім антицитокіновим впливом комплексної терапії з включенням метотрексату та нестероїдних протизапальних препаратів.

**Практичні рекомендації**1. З метою ранньої діагностики деструктивних змін у суглобах при гіпотиреозі необхідно використовувати визначення рівня TNF-б в сироватці крові імуноферментним методом з подальшою оцінкою за наступною шкалою: при перевищенні норми (<2,5 пг/мл) в 5-7 разів діагностують гіпотиреоїдну артропатію, при перевищенні в 7 разів і більше – деструктивну артропатію (остеоартроз).
2. Для лікування гіпотиреоїдної артропатії та остеоартрозу у хворих на гіпотиреоз до комплексного лікування необхідно включати короткотривалий курс нестероїдних протизапальних препаратів у поєднанні з довготривалим курсом хондропротекторів. Нестероїдні протизапальні препарати (німесулід) призначати в індивідуальних дозах протягом 2-4 тижнів. При гіпотиреоїдній артропатії слід призначати хондропротектор (терафлекс) у вигляді крему: наносити на ділянку болісних суглобів двічі на добу протягом 2-3 місяців. Хворим з рентгенологічними ознаками остеоартрозу призначати таблетовані форми препарату перорально (не менше 3 місяців), а при післяопераційному гіпотиреозі з більш вираженим суглобовим синдромом пероральний прийом доповнювати застосуванням крему.
 |

 |