



© Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов

Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

Резюме. По случаю столетия описания аутоиммунного тиреоидита рассматриваются история этого открытия, биография первооткрывателя и медико-социальное значение данного заболевания, в том числе в детской и подростковой медицине. Рассмотрены литературные и собственные данные о семейных случаях заболевания и его ассоциации с гипоталамическим синдромом пубертатного периода и марфаноидным фенотипом [рис. 3, библи.: 26 ист.].

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; гипоталамический синдром пубертатного периода; история медицины; марфаноидный фенотип; наследственность; Хакару Хасимото.

СТОЛЕТИЕ ОТКРЫТИЯ ВАЖНЕЙШЕЙ СОЦИАЛЬНОЙ ЭНДОКРИНОПАТИИ СОВРЕМЕННОСТИ И ЕЕ ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В 2012 г. патологи и эндокринологи всего мира отмечают столетие открытия одной из самых социально значимых болезней — хронического аутоиммунного тиреоидита¹ (АИТ).

Удивительны личность и судьба ее первооткрывателя [12, 17, 21, 25], японского сельского врача, который опубликовал одну лишь эту, бесмертную научную работу.

Хакару Хасимото (Hakaru Hashimoto)² родился 5 мая 1881 года в деревне Мидаи Нишицуге (префектура Мие, близ города Уэно). Эти места — родина великого поэта Мацуо Басе и вотчина известного в истории Японии клана ниндзя Ига. Хакару был третьим из пяти детей в семье потомственного врача и старшим сыном. Уже в то время в Японии медицинская профессия ценилась очень высоко. Поэтому, когда он еще учился в 1-й средней школе города Тсу (1894–1903), подумывая было о карьере политика, он в итоге решил посвятить себя медицине. В выборе профессии на него значительно повлиял дед — Гэндзи Хасимото — известный в Японии врач, который изучал европейскую (голландскую) медицину и получил от феодального правителя право носить меч за врачебное искусство [21]. Хакару поступил в медицинскую школу только что основанного, третьего в Японии Императорского университета Кюсю в городе Фукуока (1903) и был первым ее выпускником. Окончив в 1907 году университет, Хасимото в 1908–1912 гг. совершенствовал свое медицинское образование на 1-й кафедре хирургии под руководством ее основателя, первого японского нейрохирурга Хаяри Миякэ (1867–1945), ученика Яна Микулича-Радецкого (1850–1905) и Юлиуса Карла Скриба (1848–1905). Последний основал европейскую хирургию в Японии, а в 1891 г. оказывал помощь раненому саблей полицейского Цуда Сандзо цесаревичу Николаю Александровичу (будущему царю Николаю II) после нападения на него в городе Отсу [17, 25]. Учитель Хасимото Миякэ был европейски образованным ученым, личным другом Альберта Эйнштейна. Великий физик переписывался с Миякэ, бывал у него в гостях и впоследствии создал трогательную эпитафию на могиле Хаяри Миякэ и его супруги Михо, погибших в один день от американской бомбардировки города Окаяма [17].

Зоб был широко распространен на острове Кюсю, богатом йодными минералами и славящемся приверженностью жителей к морепродуктам. Молодой хирург в 1907–1910 гг. принимал участие в ги-

¹ Написание с корнем «тиро» рекомендовано решением Комиссии по биохимической номенклатуре Международного общества чистой и прикладной химии и Международного биохимического общества и введено во всем мире с 1974 г.

² Фонетически правильное аутентичное произношение: Хас(х)имото. Передача «с» с придыханием как «ш» — англицизм.

УДК: 616.441-002

стологических исследованиях препаратов частично резецированной щитовидной железы (ЩЖ). Именно тогда у 4 женщин среднего возраста, 2 из которых страдали гипотирозом, Хасимото изучил срезы ЩЖ, открыв в ней неизвестные до того патоморфологические признаки [12]. Он обратил внимание, что в отличие от обычных проявлений коллоидного зоба, в образцах тканей ЩЖ выявлялись локальные скопления лимфоидных клеток, причем формирование лимфоидных фолликулов начиналось с зародышевого центра. Вокруг лимфоидных фолликулов обнаруживались заметные изменения в тироцитах с выраженным диффузным развитием соединительной ткани. Хасимото, благодаря помощи гистолога Т. Сакураи, тщательно зарисовал характерные для данной патологии гигантские эозинофильные клетки и образовавшиеся в железе лимфатические сосуды. Такая патоморфологическая картина не укладывалась в диагнозы базедовой болезни, хронического тиреоидита Риделя, болезни Микулича, либо инфекционных поражений ЩЖ. Кстати, в ее паренхиме в норме лимфоциты отсутствуют [1]. Прежде о таких находках никто не сообщал. Поэтому Хасимото был уверен, что открыл новое заболевание, и назвал его «лимфоцитарным зобом» (*struma lymphomatosa*). В статье он детально и со знанием предмета обсуждает имевшуюся на тот период тиреоидологическую литературу, прозорливо указывает на возможное родство новой формы патологии с болезнями фон Базедова и Микулича, при которых отмечают сходную «круглоклеточную инфильтрацию» различных желез. Это тем более ценно, что лишь много лет спустя все эти формы патологии были признаны аутоиммунными. Хасимото даже заключил, что должен существовать некий внешний фактор, провоцирующий накопление лимфоцитов в ЩЖ. Неудивительно, что результаты своих исследований в 1912 году молодой врач опубликовал в виде статьи в солидном немецком журнале «Архив клинической хирургии» [16]. В то время ему исполнился 31 год. Практически немедленно вслед за публикацией, для продолжения своих исследований Хасимото отправился в Германию, где совершенствовал свое образование в Университете Георга-Августа в Геттингене, под руководством крупного патолога, профессора и директора Геттингенского института патологии Эдуарда Кауфмана (1860–1931), который написал широко известный и переведенный на несколько языков учебник — «Частная патологическая анатомия» [12, 17]. Первая и единственная научная работа Х. Хасимото, состояла из 30 страниц и 5 авторских



Рис. 1. Хакару Хасимото (1881–1934), фото 1912 г.

рисунков. Больше заниматься наукой талантливому автору не пришлось. Разразилась I Мировая война, в которой Япония и Германия были противниками. Хакару переехал в союзную Великобританию, где в 1914–1916 гг. завершил свое медицинское образование. К тому времени в Японии умер его отец и тяжело заболела мать. Семья была материально стеснена и очень нуждалась в финансовой поддержке. Старшим мужчиной в роду при многочисленных племянниках и племянницах остался 35-летний Хакару. Успеть вернуться на родину до дня кончины матери ему было не суждено. Повинуясь долгу, сын и внук сельского врача по возвращении проводит в университете всего несколько недель, навсегда оставляет академическую карьеру, которая в самом начале принесла ему столь блестящее открытие, и в апреле 1916 г. принимает на себя отцовскую практику в родных местах. Уже через год он перестроил отцовскую больницу в городке Игамити и открыл в своей деревне хирургическое отделение, начав практиковать вместе с помощником — терапевтом и несколькими медсестрами как семейный врач. Пациентов и работы было много. Нередко Хакару Хасимото выезжал на рикше на далекие расстояния, чтобы помочь больному, однажды был сбит проезжавшим авто, но все обошлось. Как врач, учившийся за границей, он пользовался особым уважением односельчан, называя медицину доброжелательным искусством. По свидетельству современников, ему были свойственны спокой-

ствие, чувство юмора, любовь к традиционному японскому образу жизни и большая ответственность. В возрасте 39 лет Хасимото женился на учительнице японской литературы Йошико и имел трех сыновей и одну дочь. Сын Хакару, профессор гигиены Университета Канадзава Кадзуо Хасимото свидетельствует, что за все годы его отец всего дважды слегка повысил голос — один раз, распекая опоздавших к постельным больным сиделок и второй — беседуя с виновником упомянутого выше дорожно-транспортного происшествия, которое едва не стоило ему и его рикше жизни [17]. В возрасте 52 лет с Хакару случилось непоправимое. Доктор Хасимото курировал пациента, страдавшего брюшным тифом, заразился от него и скончался дома 9 января 1934 года, так и не получив при жизни научного признания. Японские медики, в большинстве не владевшие немецким, с его статьей были почти не знакомы, хотя в Германии ее уже цитировали такие авторитеты как М. Симмондс (1913) и В. -Г. Хейнеке (1914). Не был знаком с немецкой литературой и британский врач Дж. С. Уильямсон, описавший «лимфаденоидный зоб» в своей дипломной работе 1925 г. Ни он, ни канадский хирург Э. М. Эбертс (который, правда, цитировал Хасимото в своей работе 1929 г.) не отграничивали лимфоматозный зоб от тироидита Риделя, что сделал уже в 1912 г. Хасимото. Как полагают [21], на то были субъективные причины: большинство врачей под впечатлением развернувшейся в те годы эпопеи по успешному введению массовой йодной профилактики эндемического зоба (Дэвид Мэрайн и др.) настолько сближали в профессиональном мышлении зоб с дефицитом йода, что не уделяли внимания возможным иным причинам зоба. Сказывалось и пренебрежение немецкоязычной литературой, распространившееся в англо-американской медицине после I Мировой войны. Но уже в 30-е годы справедливость восторжествовала. Аллен Грэхем, хирург из Кливленда (США), в двух статьях 1931–32 гг. в авторитетных англоязычных журналах подтвердил точку зрения Хасимото и доказал, что лимфоматозный зоб с исходом в фиброз ЩЖ — не зоб Риделя, а самостоятельная форма патологии. Более того, он и предложил называть ее «зоб Хасимото» [15, 25]. Только после этого имя Хакару Хасимото стало регулярно упоминаться сначала в Америке, а затем и в Британии в статьях и учебниках по хирургии и эндокринологии. На III Международном тироидологическом конгрессе в Вашингтоне (1938) эксперты посвятили болезни специальную сессию и пришли к единому мнению о том, что она была впервые описана именно

Х. Хасимото и должна носить его имя. Однако эпоним «болезнь Хасимото» в Японии был внедрен значительно позже: поистине, нет пророка в своем Отечестве! Лишь спустя годы его работа была по достоинству оценена, а описанное им заболевание было признано как самостоятельная нозологическая единица, но все еще считалось редким и никак не увязывалось с массовыми случаями «спорадического» гипотироза. В 1956 году корифеи иммунологии Эрнст Витебский и Ноэль Р. Роуз, получив путем иммунизации тироглобулином модель болезни Хасимото на кроликах, доказали саму возможность развития аутоиммунных болезней в принципе, а Айвен Ройтт и Дебора Дониак обнаружили у пациентов с болезнью Хасимото аутоантитела к тироцитам [20, 21]. Лишь в 1962 последняя предложила считать это заболевание аутоиммунным и впервые привлекла внимание к его широчайшему распространению, особенно среди женщин, оперируя данными аутопсии у англичанок, погибших от случайных причин, которая фиксировала картину болезни Хасимото в 15 % наблюдений [26]. В мировой медицинской литературе заболевание получило название АИТ. Оно имеет ряд синонимов: лимфоматозный зоб, лимфоидноклеточный тиреоидит, лимфоаденозный тиреоидит, хронический неспецифический тиреоидит, аутоаллергический тиреоидит, хронический негнойный тиреоидит, зоб Хасимото, болезнь Хасимото [7]. В настоящее время описан вариант хронического тиреоидита с преобладанием фиброза и менее выраженной лимфоидной инфильтрацией («фиброзный») в структуре системной IgG4-зависимой иммунопатии [11, 14]. В наиболее авторитетном в мире справочнике медицинских эпонимов кроме болезни *Хасимото* еще только болезни *Такаясу* и *Кавасаки*, да узел Ашоффа-Тавара носят столь же знаменитые в мире медицины японские имена [25].

Почему же обычный семейный врач из глубинки приобрел мировую известность? Дело в том, что заболеваемость АИТ со 2-й половины 60-х годов XX века неуклонно увеличивается и составляет львиную долю всей тироидной патологии, которая, как и сахарный диабет, стала уже не только медицинской, но и глобальной социальной проблемой. В настоящее время АИТ — самая распространенная причина гипотироза в мире, далеко «обогнавшая» эндемический йодный дефицит [7, 11, 14].

При АИТ антитироидные аутоантитела могут нарушать синтез и секрецию ее гормонов, а Т-лимфоциты и их цитокины — вызывать апоптоз тироцитов, что приводит к снижению продукции

тироидных гормонов [16]. Неизбежно происходит постепенная убыль тироцитов. При этом железа инфильтрируется пришедшими из крови клетками, образующими в ней скопления (микрогранулемы, выглядящие при ультразвуковом исследовании как маленькие узелки). В ответ на формирующийся гипотироз выделяется тиротропный гормон (ТТГ) гипофиза, что заставляет оставшиеся тироциты размножаться, но неравномерно, в зависимости от особенностей каждого клона и его микроокружения. Поэтому ЩЖ начинает увеличиваться с формированием нередко видимого на глаз «зоба». Из-за неравномерности пролиферации тироцитов зоб будет неоднородным по структуре: к микрогранулемам, связанным с хроническим аутоиммунным воспалением, добавляются истинные микроузелки регенерирующих тироцитов [2, 7, 11, 14]. По характерной лимфоидной инфильтрации Хасимото и назвал этот тиреоидит «лимфоматозным зобом». Антитироидные аутоантитела встречаются и при АИТ, и при других аутоиммунных тиропатиях, а в низких титрах они представляют собой проявление физиологического регуляторного аутоиммунитета здорового человека [2, 19, 22]. Некоторые из подобных аутоантител служат, по-видимому, лишь свидетелями иммунопатологических про-

цессов, но они вносят весомый вклад в развитие тиреоидной патологии. В 60-х годах болезнь Хасимото упоминалась в мировой литературе 292 раза, в 90-е — уже 1792 [21], а сегодня такой запрос в PubMed дает 5218 ссылок, из которых 3028 — только за последнее десятилетие. Такое внимание связано с настоящей пандемией АИТ, одной из причин которой новейшие источники [22] прямо признают злоупотребление йод-содержащими соединениями. Остров Кюсю, где Хасимото совершил свой научный и врачебный подвиг, стал местом «рождения» АИТ не случайно, а из-за рекордного потребления йода населением. В Японии свято чтут память о враче, сделавшем столь важное открытие. В Ига Уэно установлен его бюст, на месте рождения — памятный знак, а на территории Университета Кюсю в Фукуоке, на улице его имени сооружен памятник-стела (рис. 2).

В декабре 2012 г. Японская тироридологическая ассоциация (JTA), на эмблеме которой красуется портрет Х. Хасимото, проводит в Alma Mater первооткрывателя АИТ симпозиум, посвященный его памяти.

Первые пациенты, описанные Хасимото, были женщинами среднего возраста. Однако заболевание поражает свои жертвы гораздо раньше, еще в моло-



Рис. 2. Авторы статьи у памятника Хакару Хасимото в кампусе Университета Кюсю (Япония, 2009)

дости. Его прогрессивное течение без лечения неизбежно приводит с годами к гипотирозу, который и служит основой для жалоб и обращения к врачу. Но нередко АИТ обнаруживается уже у подростков и даже детей [7]. Распространенность АИТ у детей колеблется от 0,1 до 1,2 %. В экологически неблагоприятных регионах России отмечается рост пораженности АИТ до 3–5 % детского населения. Среди детей и подростков европейской части России, имеющих диффузный нетоксический зоб, диагноз АИТ был установлен в 10–34 % случаев [6].

Наша собственная база данных насчитывает сотни детей и подростков с АИТ, а также 101 семью, где АИТ наблюдается в нескольких поколениях: у детей, родителей, бабушек и дедушек. У детей и подростков АИТ, среди прочего, является фактором патогенеза раннего метаболического синдрома (МС), в который нередко трансформируется гипоталамический синдром подросткового периода (ГСПП или ожирение с розовыми стриями). Наши многолетние исследования позволили предполагать, что предрасполагающим к развитию ГСПП фактором, в свою очередь, является марфаноидный фенотип (МФ), который представлен разновидностями несиндромальной наследственной дисплазии соединительной ткани и сопряжен с хроническим избыточным системным действием таких способствующих АИТ цитокинов как трансформирующий фактор роста β и лептин [4, 8–9].

Для обследования на предмет коморбидных семейных проявлений этих нарушений мы выбрали 239 пациентов, имеющих АИТ, верифицированный по критериям ЖТА [11]; марфаноидный фенотип, (подтвержденный по модифицированным Гентским критериям [3], и ГСПП (а у взрослых в ряде случаев — уже и метаболический синдром (МС), установленный по критериям IDF) [18]. Все больные были разделены на 3 группы, в зависимости от наличия семейной истории заболевания. В первую вошли 100 детей и подростков (из них 68 девочек) в возрасте от 5 до 18 (в среднем — 15) лет, имеющие АИТ, ГСПП и марфаноидный фенотип, но без данных за какой-либо семейный анамнез данного заболевания. Во вторую группу вошли 44 ребенка (из них 29 девочек) в возрасте от 4 до 18 (в среднем — 13) лет, у которых АИТ, ГСПП и марфаноидный фенотип были и у родителей (или одного из них). В третьей группе находились сами родители детей 2-й группы ($n = 95$), у которых ГСПП отмечался в анамнезе, а к моменту данного обследования в ряде случаев уже перешел в МС. Для исследования (с их информированного согласия) были отобраны пациенты,

отрицавшие прием йодсодержащих продуктов и препаратов, предшествующее лечение тиростатиками, антидепрессантами и психотропными средствами, не имевшие тяжелых сопутствующих заболеваний. Для исключения эндемического зоба выяснялись место рождения обследуемого и его местожительство перед обращением к врачу. Определение уровня антител к тироглобулину (ТГ) и тиропероксидазе (ТПО), а также уровня тиротропина (ТТГ), Т3 и Т4 проводилось иммуноферментным методом в плазме крови. Оценить выраженность клинических проявлений ГСПП при АИТ мы попытались, сравнив индекс массы тела по А. Quetelet (ИМТ), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление — систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) — во всех группах пациентов по методу Н. С. Короткова. ИМТ рассчитывался по формуле m/h^2 , где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах. Данные были обработаны параметрическими методами вариационной статистики, с определением t -критерия Стьюдента с использованием программ «Excel-2000» и «Statistica 6.0». Различия считались достоверными при уровне значимости $< 0,05$.

В группе детей и подростков без АИТ в семейном анамнезе средние показатели Т3 составили $1,9 \pm 0,1$ нМ/л, Т4 — $97 \pm 2,3$ нМ/л, ТТГ — $2,3 \pm 0,1$ мМЕ/л. Средний уровень антител к ТГ был $4,03 \pm 0,95$ мЕд, к ТПО — $4,04 \pm 0,50$ мЕд. У детей и подростков с семейным анамнезом АИТ средние показатели Т3 составили $1,9 \pm 0,1$ нМ/л, Т4 — $83,0 \pm 7,5$ нМ/л, ТТГ — $1,5 \pm 0,2$ мМЕ/л. Средний уровень антител к ТГ составил $32,0 \pm 9,1$ мЕд, к ТПО — $48,9 \pm 23,7$ мЕд. В группе родителей средние показатели Т3 составили $1,6 \pm 0$ нМ/л, Т4 — $93 \pm 2,9$ нМ/л, ТТГ — $2,1 \pm 0,3$ мМЕ/л. Средний уровень антител к ТГ составил $58,7 \pm 11,0$ мЕд, к ТПО — $137 \pm 29,2$ мЕд (рис. 3).

Итак, дети с положительным по ГСПП, АИТ и МФ семейным анамнезом, даже оставаясь еще в состоянии эутириоза, имели, по сравнению с детьми с отрицательным семейным анамнезом, достоверно более высокие уровни аутоантител к антигенам щитовидной железы ($P < 0,05$), близкие к крайне высокому уровню антигитироидной аутоаллергии у своих родителей. У этих детей также была тенденция к снижению уровня Т4 в крови, по сравнению с пациентами с отрицательным семейным анамнезом ($P < 0,1$). В группе детей и подростков без АИТ в семейном анамнезе средние показатели ИМТ составили $22,2 \pm 0,5$; ЧСС — $80 \pm 1,2$ уд/мин, САД — $99,6 \pm 1$ мм рт. ст., ДАД — $64,6 \pm 0,8$ мм рт. ст. В группе детей и подростков с семейным анамнезом АИТ

Семейный АИТ: достоверное повышение уровня антитиреоидных аутоантител у детей в пораженных семьях до появления клинических признаков АИТ, в эутиреоидном состоянии (звездочки — $p < 0,5$ по сравнению с контролем, & — по сравнению с родителями, имеющими явный АИТ)

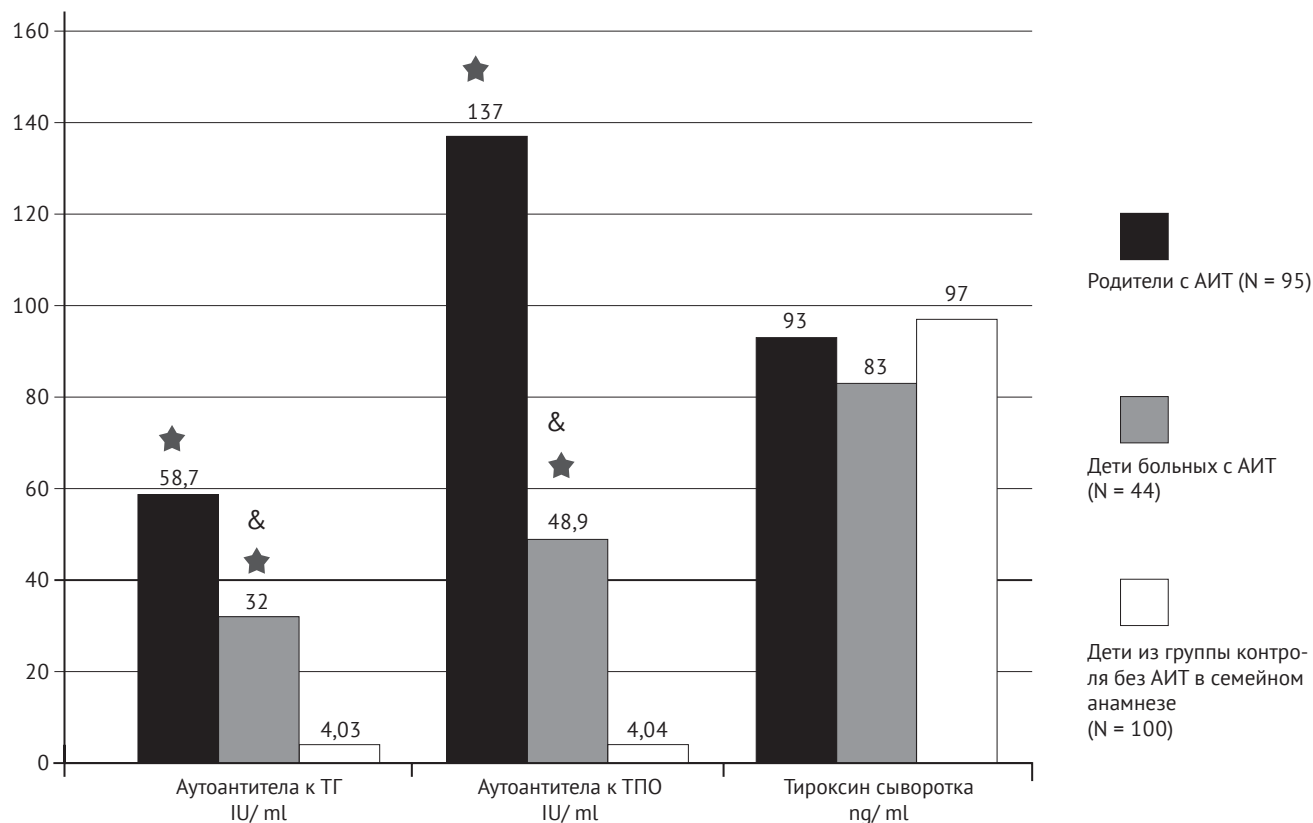


Рис. 3. Уровень аутоантител к тироглобулину (ТГ) и тиропероксидазе (ТПО), а также тироксина в сыворотке крови больных АИТ, их детей и детей контрольной группы

средние показатели ИМТ составили $21,1 \pm 0,65$; ЧСС — $80 \pm 1,8$ уд/мин, САД — $97,4 \pm 1,64$ мм рт. ст., ДАД — $63 \pm 1,38$ мм рт. ст. В группе родителей средние показатели ИМТ были $25,8 \pm 0,53$; ЧСС — $73 \pm 0,1$ уд/мин, САД — $112 \pm 1,3$ мм рт. ст., ДАД — $75,3 \pm 0,9$ мм рт. ст. Повышение ИМТ у родителей из семей с ГСПП, МФ и АИТ может служить признаком начала перехода ГСПП в ранний МС.

Существование раннего и семейного АИТ не удивительно, так как это заболевание (наряду с инсулинзависимым сахарным диабетом, целиакией и болезнью Аддисона), как правило, служит составной частью полигенного аутоиммунного плюригланулярного синдрома 2-го типа (синдрома Шмидта).

Наблюдается АИТ и при моногенном наследственном аутоиммунном синдроме 1-го типа (синдроме Уиттэйкер-Торпа-Хэндли или АРЕСЕС-синдроме) в компании аутоиммунного

паратироидита и кожно-слизистого кандидоза [7, 10, 12, 14, 24]. АИТ значительно чаще, чем в популяции, поражает носителей хромосомных aberrаций — синдрома Шерешевского-Тернера, синдрома Дауна [4, 13].

Считается, что повышенную предрасположенность к АИТ обуславливают ряд генов, кодирующих как тиреоид-специфические, так и не уникальные для ЩЖ белки. Среди них [24]: белки ГКГС: DR3, DR4 и DR5; ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами фактор 4 (CTLA-4); тирозинфосфатаза лимфоцитов (PTP-22), а также тироглобулин (белок с альтернативным процессингом, зависимым от йодной нагрузки).

Семейный характер может иметь вся комбинация: марфаноидный фенотип, АИТ и ГСПП с последующим переходом в МС [8]. Все эти параллели еще более увеличивают социальную значимость АИТ как одной из метаболических причин ускоренного старения [13, 23].

Таким образом, обнаруженное ровно век назад заболевание оказалось не эндемической экзотикой, интересующей лишь эрудированных эндокринологов, а глобальной медико-социальной проблемой всех отраслей здравоохранения — от педиатрии до гериатрии.

Представленные данные необходимо учитывать в семейной практике, в частности при диспансерном наблюдении детей и подростков с марфаноидным фенотипом и ГСПП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградова Ю. Е., Шинкаркина А. П., Поверенный А. М. Аутоиммунный тиреоидит при заболеваниях системы крови. // Тер. архив. — 2003. — Т. 75. — № 12. — С. 83–92.
2. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы общей патологии. Ч. I. Основы общей патофизиологии. — СПб.: ЭлБи-Спецлит, 1999. — 624 с.
3. Кадурина Т. И., Горбунова В. С. Дисплазия соединительной ткани. — СПб.: ЭлБи-СПб, 2009. — 704 с.
4. Калашникова А. В., Муджигова О. М., Нода М. и др. Роль аутоакоидов в патогенезе эндокринных нарушений при недифференцированной системной дисплазии соединительной ткани // Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 11. Медицина. — 2009. — Вып. 4. — С. 3–25.
5. Петунина Н. А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринолог. — 2002. — № 6. — С. 16–21.
6. Скородок Ю. Л., Федорова Н. В. Особенности течения аутоиммунного тиреоидита у детей и подростков // Мат-лы III Всерос. научн.-практ. конф-и «Достижения науки — в практику детского эндокринолога». — М., 2005. — С. 105–106.
7. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Эндокринология подростков. — СПб.: ЭлБи-СПб., 2004. — С. 119–207. — 384 с.
8. Строев Ю. И., Чурилов Л. П., Агапов М. М. и др. Клиническая патофизиология ювенильного метаболического синдрома: роль юношеского диспитуитаризма, дисплазии соединительной ткани и аутоиммунного тиреоидита // Патол. физиол. эксперим. терап. — 2011. — № 3. — с. 3–15.
9. Строев Ю. И., Чурилов Л. П., Бельгов А. Ю. и др. Ожирение у подростков. — СПб.: ЭлБи-СПб, 2003. — 216 с.
10. Фелиг Ф., Бакстер Дж. Д., Бродус А. Е. и др. (ред.). Эндокринология и метаболизм. Т. 1–2. — М.: Медицина, 1985. — 1360 с.
11. Akamizu T., Amino N., De Groot L. J. Hashimoto's thyroiditis — 2012. — URL: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/hashimotos-thyroiditis/> (дата обращения: 6.05.2012).
12. Amino N., Tada H., Hidaka Y. et al. Hashimoto's disease and Dr. Hakaru Hashimoto // Endocrine J. — 2002. — Vol. 49 (4). — P. 393–397.
13. Churilov L. P., Stroeve Yu. I., Kalashnikova A. V. et al. Neurodegenerative Disorders, Somatotype, Microglia and Thyroid Function / Internat. Conf. «Prevention of age-related diseases». Abstract book. Fudan Univ., Shanghai, China October 28–31, 2009. — P. 87–88.
14. Eisenbarth E. S. (ed.) Immunoendocrinology: Scientific and Clinical Aspects. N.Y. a.e.: Springer, 2011. — P. 580.
15. Graham A. Riedel's struma in contrast to struma lymphomatosa (Hashimoto) // West J. Surg. — 1931. — Vol. 39. — P. 681–689.
16. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa) // Archiv f. klin. Chir. (Berlin). — 1912. — Bd. 97. — S. 219–250.
17. Hashimoto K. Hakaru Hashimoto — a family memory. // 80 years of Hashimoto disease / Eds: Nagataki S. et al. — Amsterdam a.e. : Elsevier Sci., Publ. B.V., 1993. — P. 7–9.
18. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. P.1–24. — URL: <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>. (дата обращения: 6.05.2012).
19. Poletaev A. B., Churilov L. P. Immunophysiology, natural autoimmunity and human health // Ανοσία (ANOSIA-IMMUNITY). — 2010. — Vol. 6, N 1. — P. 11–18.
20. Roitt I. M., Doniach D., Campbell P. N. et al. Autoantibodies in Hashimoto's disease (Lymphadenoid goiter) // Lancet. — 1956. — N 2. — P. 820–821.
21. Sawin C. T. The Heritage of Dr. Hakaru Hashimoto (1881–1934) // Endocrine J. — 2002. — Vol. 49, N 4. — P. 399–403.
22. Se He Wang, Baker J. R. Immunopathogenesis of thyroiditis // Immunoendocrinology: Scientific and Clinical Aspects / Ed.: G. S. Eisenbarth. — N. Y. a.e.: Springer Humana Press. — 2011. — P. 443–455.
23. Stroeve Yu. I., Churilov L. P., Vasil'ev I. G. et al. Diabetes Mellitus Type II as equivalent of accelerated metabolic ageing: markers and role of thyroid hormones in therapy // Abstract book. Internat. Conf. «Prevention of Age-related Diseases» Fudan Univ., Shanghai, China October 28–31, 2009. — Shanghai: EPU Publ., 2009. — P. 10–11.
24. Tomer Y. Genetics of thyroid autoimmunity // Immunoendocrinology: Scientific and Clinical Aspects / Ed.: G. S. Eisenbarth. — N. Y. a.e. : Springer Humana Press. — 2011. — P. 427–442.
25. Whonamedit? A dictionary of medical eponyms. / Ed.: O. -D. Enersen. — URL: <http://www.whonamedit.com/> (дата обращения 6.05.2012).
26. Williams E. D., Doniach I. The post-mortem incidence of focal thyroiditis // J. Path. Bact. — 1962. — Vol. 83. — P. 255–264.

THE CENTENARY OF THE DISCOVERY OF THE SOCIAL ENDOCRINOPATHY, MOST IMPORTANT NOWADAYS: PEDIATRIC ASPECTS

Stroev Y. I., Churilov L. P.

◆ **Resume.** On the occasion of the centenary of autoimmune thyroiditis description, history of this discovery, biography of the discoverer and medical-social significance of this disease are reviewed, with special emphasis on pediatric and adolescent medicine. Original and literature data are given on the familial cases of the disease and its association with Simpson-Page' syndrome and marfanoid phenotype [3 figs, bibl.: 26 refs].

◆ **Key words:** autoimmune thyroiditis; Haskari Hashimoto; heredity; history of medicine; marfanoid phenotype; Simpson-Page' syndrome.

◆ Информация об авторах

Строев Юрий Иванович — к. м. н., доцент кафедры патологии медицинского факультета.
Санкт-Петербургский государственный университет.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб.
д.7-9. E-mail: svetlanastroeva@mail.ru.
Чурилов Леонид Павлович — к. м. н., доцент, заведующий кафедрой патологии медицинского факультета.
Санкт-Петербургский государственный университет.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.
E-mail: elpach@mail.ru.

Stroev Yuri Ivanovich — M.D., Ph.D. Associate professor, Associate professor of the Department of Pathology, Faculty of Medicine.
Saint Petersburg State University.
199034, Russia, St. Petersburg, Universitetskaya nab., 7-9.
E-mail: svetlanastroeva@mail.ru.
Churilov Leonid Pavlovich — M.D., Ph.D., Associate Professor.
Head of Pathology Dept., Faculty of Medicine.
Saint Petersburg State University,
199034, Russia, St. Petersburg, Universitetskaya nab., 7-9.
E-mail: elpach@mail.ru.