

брать адекватную тактику лечения. Осложнений диагностического вмешательства у описанных больных не было.

В настоящее время проводится дальнейшее изучение диагностических возможностей метода на базе Эндокринологического научного центра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonelli F. C., Huston J., Carpenter P. C. et al. // Am. J. Neuroradiol. — 2000. — Vol. 21. — P. 690–696.
2. Ilias I., Torpy D. J., Pacak K. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2005. — Vol. 90. — P. 4955–4962.
3. Isidori A. M., Kaltsas G. A., Pozza C. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2006. — Vol. 91. — P. 371–377.
4. Kai Y., Hamada J., Nishi T. et al. // Surg. Neurol. — 2003. — Vol. 59. — P. 292–299.
5. Kaltsas G. A., Giannulis M. G., Newell-Price J. D. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1999. — Vol. 84. — P. 487–492.
6. Kaskarelis I. S., Tsatalou E. G., Benakis S. V. et al. // Am. J. Roentgenol. — 2006. — Vol. 187. — P. 562–570.
7. Marova E. I., Goncharov N. P., Kolesnikova G. S. et al. // J. Hormon. — 2008. — Vol. 7. — P. 243–250.
8. Newell-Price J., Perry L., Medbak S. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1997. — Vol. 82. — P. 176–181.
9. Oldfield E. H., Gilton M. E., Doppman J. L. // J. Clin. Endocrinol. — 1985. — Vol. 61. — P. 644–647.
10. Oldfield E., Doppman J., Nieman L. et al. // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 897–905.
11. Oldfield E. H., Doppman J. L. // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 89. — P. 890–893.
12. Sturrock N., Jeffcoate W. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1997. — Vol. 62. — P. 527–528.
13. Teramoto A., Yoshida Y., Sanno N. // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 89. — P. 890–893.
14. Tsagarakis S., Vassiliadi D., Kaskarelis I. S. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2007. — Vol. 92. — P. 2080–2086.
15. Utz A., Biller B. M. K. // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 51. — P. 1329–1338.

Поступила 09.02.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-002.02:618.4]-079.4

В. В. Фадеев^{1,2}, С. П. Топалян¹, С. В. Лесникова¹, Г. А. Мельниченко^{1,2}

ПОСЛЕРОДОВОЙ ТИРЕОИДИТ: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

¹Кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова; ²ФГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) Росмедтехнологий, Москва

Послеродовой тиреоидит (ПТ) является одной из самых частых причин нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ), развиваясь у 5% женщин. С целью изучения факторов риска, особенностей диагностики и течения ПТ в исследование были включены 57 пациенток с ПТ. Контрольные группы составили женщины — носительницы антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), у которых ПТ не развился, а также женщины, у которых в послеродовом периоде манифестировала болезнь Грейвса (БГ).

Уровень АТ-ТПО во время беременности оказался значимо выше у женщин, у которых после родов развился ПТ. В отличие от ПТ для послеродовой манифестации БГ характерно более позднее начало, значительно больший уровень св. Т₄ и объем ЩЖ. Среди 57 пациенток с ПТ последний у 20 женщин манифестировал тиреотоксической фазой, а у 37 — гипотиреоидной. Уровень ТТГ в первой половине беременности оказался значимо выше у женщин, у которых в дальнейшем развился монофазный гипотиреоидный вариант ПТ. В этой же группе уровень АТ-ТПО на момент диагностики ПТ был значимо выше по сравнению с двухфазным вариантом ПТ. У 40 (70%) из 57 женщин ПТ закончился восстановлением эутиреоидного состояния, а у 17 (30%) сохранялся гипотиреоз. Двухфазный вариант ПТ, который манифестировал с тиреотоксической фазы, статистически значимо чаще заканчивался восстановлением эутиреоза (90%), тогда как монофазный гипотиреоидный вариант — стойким гипотиреозом (40%).

Ключевые слова: послеродовой тиреоидит, гипотиреоз, гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, тиреотропный гормон, беременность.

V.V. Fadeev^{1,2}, S.P. Topalyan¹, S.V. Lesnikova^{1,2}, G.A. Mel'nichenko^{1,2}

POSTPARTUM THYROIDITIS: RISK FACTORS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, CLINICAL FEATURES

¹Department of Endocrinology, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy; ²Endocrinological Research Centre, Federal Agency for High Medical Technologies, Moscow

Postpartum thyroiditis (PT), one of the commonest causes of disturbed thyroid function (TF), is believed to occur in 5% of the women. The present study involving 57 patients with PT was designed to study risk factors and clinical features of this pathology as well as approaches to its diagnosis. Two control groups comprised female carriers of anti-thyroid peroxidase antibodies (TPO-AB) without PT and women having symptoms of Graves disease (GD) in the postpartum period, respectively. Patients with PT were shown to have significantly elevated TPO-AB levels during pregnancy compared with controls. Postpartum GD manifested itself later than PT, it was associated with a significantly higher free T₄ level and a greater thyroid volume. In twenty of the 57 women with PT, it was manifest in the thyrotoxic phase and in the remaining 37 in the hyperthyroid state. The TSH level in the first half of pregnancy was significantly higher in the women that eventually developed a monophasic hypothyroid variant of PT. In the same group, the TPO-AB level at the time of PT diagnosis was significantly higher than in the biphasic variant of PT. Forty (70%) of the 57 women with PT recovered to an euthyroid state by the end of the study whereas in 17 (30%) hypothyroidism persisted. The biphasic variant of PT was manifest starting from the thyrotoxic phase and more frequently ended in the recovery to the euthyroid state (90%) than the monophasic one, the difference being statistically significant. In contrast, the monophasic hypothyroid variant more frequently resulted in persistent hypothyroidism (40%).

Key words: postpartum thyroiditis, hypothyroidism, hyperthyroidism, autoimmune thyroiditis, Graves disease, thyrotropic hormone, pregnancy

Послеродовой тиреоидит (ПТ) — это синдром транзиторной или хронической тиреоидной дисфункции, возникающей на протяжении 1-го года после родов, в основе которого лежит аутоиммунное поражение щитовидной железы (ЩЖ) [5]. В общей популяции ПТ встречается у 5–9% всех женщин и примерно у 50% носительниц антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) [5–8]. Впервые ПТ был описан в конце 70-х годов XX века [4, 7], после чего ему было посвящено очень много исследований и он достаточно подробно описан в литературе [1, 2, 6–1]. В классическом варианте ПТ проявляется транзиторным деструктивным тиреотоксикозом в среднем через 3 мес после родов и транзиторным гипотиреозом, который развивается примерно через 6 мес после родов и обычно продолжается около 1 года [1]. Таким образом, в данном случае речь идет о деструктивном тиреоидите с двумя типичными фазами. Тем не менее нередко течение ПТ отличается от классического двухфазного варианта. В отдельных случаях гипотиреоз предшествует тиреотоксикозу, но значительно чаще заболевание носит монофазное течение: только тиреотоксическая фаза (19–20% женщин) или только гипотиреоидная (45–50% случаев). Приблизительно у 30% женщин — носительниц АТ-ТПО, у которых развился ПТ, гипотиреоидная фаза переходит в стойкий гипотиреоз и требует постоянной терапии левотироксином [10]. Как указывалось, важнейшим фактором риска ПТ является носительство АТ-ТПО. В общей популяции около 10% беременных являются носительницами АТ-ТПО, при этом у 30–50% из них в дальнейшем развивается ПТ [9]. Наряду с ПТ послеродовой период часто является временем манифестации другого аутоиммунного заболевания — болезни Грейвса (БГ), которое необходимо дифференцировать от тиреотоксической фазы ПТ. Так, по данным ряда исследований, на послеродовую манифестацию БГ приходится до 45% случаев этого заболевания [6]. Таким образом, послеродовые нарушения функции ЩЖ, в частности ПТ, представляют серьезную клиническую и научную проблему.

Целью исследования явилось изучение особенностей манифестации, закономерностей течения, факторов риска развития и дифференциальной диагностики ПТ.

Материалы и методы

В исследование включены 57 пациенток с ПТ. Диагноз устанавливали на основании обнаружения тиреотоксикоза или гипотиреоза у женщины на протяжении 1 года после родов, при этом критериями диагностики тиреотоксической фазы ПТ явились (набор исследований определялся индивидуальными показаниями): снижение накопления Tc^{99m} по данным сцинтиграфии ЩЖ (не проводили кормящим женщинам), отсутствие повышенного уровня антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), а также самопроизвольное купирование тиреотоксикоза без назначения тиреостатической терапии с переходом в гипотиреоидную фазу и без него. Гипотиреоидная фаза ПТ расценивалась как стойкий гипотиреоз, если спустя как минимум 1 год после ее манифестации по данным динамического обследования гипотиреоз у пациентки сохранялся.

Женщин с ПТ для участия в данном исследовании набирали из нескольких источников. Большая часть случаев ПТ была выявлена при динамическом обследовании когорты пациенток, состоящей из 521 женщины на различных сроках беременности, которые наблюдались в женской консультации № 26 Москвы. Среди них при скрининговом обследовании были отобраны 73 (14%) пациентки, у которых определялся повышенный уровень АТ-ТПО. Из них, в свою очередь, вплоть до послеродового периода удалось наблюдать 39 женщин, из которых у 31 развился ПТ. Еще у 26 пациенток ПТ был выявлен при целенаправленном обследовании в клинике эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова, куда они обращались в связи с нарушением функции ЩЖ и/или во время беременности по поводу носительства АТ-ТПО.

Контрольные группы в разных частях этого исследования составили женщины — носительницы АТ-ТПО, у которых в послеродовом периоде не развился ПТ ($n = 19$), а также 26 женщин, у которых в послеродовом периоде манифестировала БГ.

Уровень ТТГ (норма 0,4–4 мЕд/л), св. T_4 (норма 11,5–23,2 пмоль/л) и АТ-ТПО (норма < 30 мЕд/л) оценивали иммунохемилюминесцентным методом с использованием наборов Immulite на автоматическом анализаторе Diagnostic Products Corporation (Лос-Анджелес, США). Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ проводили при помощи аппарата Hitachi EUB-405 plus с линейным датчиком 7,5 МГц. Объем ЩЖ рассчитывали по формуле J. Brunn (1981).

Статистический анализ данных осуществляли при помощи пакета Statistica 6.0 ("Stat-Soft", 2001) и программы "Primer of Biostatistics 4.03" (S. A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык — "Практика", 1998). Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна–Уитни (показатель Z), для связанных выборок — критерий Фридмана, а для сравнения относительных показателей — критерий χ^2 . Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me [25; 75] (Me — медиана; 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Сведения об авторах

Для контактов:

Фадеев Валентин Викторович, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГУ ЭНЦ по науке.
Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11
Телефон: 8(499) 248-38-88
e-mail: walfad@mail.ru

Топалая Софья Петровна, аспирант кафедры.

Лесникова Светлана Владимировна, канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Мельниченко Галина Афанасьевна, доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАМН, дир. Института клинической эндокринологии ФГУ ЭНЦ.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей женщин — носительниц АТ-ТПО, у которых развился и не развился ПТ

Показатель	ПТ			
	развился		не развился	
Срок беременности, нед	12 [9,25; 16]	26 [24; 27]	15 [9,5; 16]	29 [25,75; 30]
Возраст, годы	29 [25; 34]		27 [25; 31]	
ТТГ, мЕд/л	2,0 [1,1; 3,2]	1,9 [1,2; 2,4]	1,92 [0,87; 2,3]	1,3 [0,91; 1,91]
Св. Т ₄ , пмоль/л	14,3 [11,9; 17,0]	14,6 [12,5; 15,9]	12,0 [11,4; 12,3]	12,5 [11,1; 13,5]
АТ-ТПО, мЕд/л	151 [79; 383]*	155 [79; 417]	82,4 [59,0; 16,5]*	179,0 [62; 760]
Объем ЩЖ, мл	12,5 [10,0; 17,0]	11,8 [9,3; 13,6]	12,0 [9,15; 12,7]	10 [9,5; 15,5]

Примечание. *Z = 2,0; p = 0,044.

Результаты

1. Эпидемиология ПТ

На основании полученных нами данных сделать вывод о распространенности ПТ среди женщин в послеродовом периоде, включая носительниц АТ-ТПО, не представляется возможным, поскольку нами обследованы не все женщины, включенные в исходный скрининг (n = 521). Среди вошедших в скрининг носительниц АТ-ТПО, которых удалось вызвать и обследовать после родов (n = 39), доля женщин с ПТ (n = 31) оказалась очень высока (80%) по сравнению с наиболее часто приводимыми данными (около 50%) [1, 2]. Единственное предположение, которое в этой связи можно высказать, состоит в том, что, возможно, женщины с нарушениями функции ЩЖ и соответствующими симптомами с большей вероятностью положительно откликнулись на предложение пройти обследование в послеродовом периоде.

2. Факторы риска развития ПТ у женщин — носительниц АТ-ТПО

Для ответа на этот вопрос мы сравнили 2 группы женщин, у которых определялся повышенный уровень АТ-ТПО и которые были обследованы в динамике во время беременности и после родов. При этом у части из них был выявлен ПТ (n = 50), а у части ПТ не развился (n = 19), в чем мы убедились, пронаблюдая пациенток на протяжении всего послеродового периода. Женщины обеих групп прошли 2 обследования — в 12–15 и 26–29 нед беременности. При сравнении этих двух групп женщин выяснилось следующее. Женщины — носительницы АТ-ТПО, у которых в дальнейшем развился и не развился ПТ, не отличались по возрасту, исходному уровню ТТГ, св. Т₄ и объему ЩЖ. Этих отличий не удалось выявить ни в I–II, ни в III триместре беременности (табл. 1). Таким образом, показатели, характеризующие функцию ЩЖ, не позволяют прогнозировать развитие ПТ у женщин — носительниц АТ-ТПО.

Единственным отличием, которое удалось обнаружить, оказался уровень АТ-ТПО при обследовании в I и II триместрах. Он оказался статистически значимо выше у женщин, у которых в дальнейшем развился ПТ (см. табл. 1 и рис. 1). Таким образом, можно сделать заключение, что риск развития ПТ

увеличивается по мере повышения уровня АТ-ТПО. Других факторов, которые бы позволили прогнозировать развитие АТ у женщин — носительниц АТ-ТПО, нам выявить не удалось.

Большинством исследователей принято, что АТ-ТПО являются основным фактором риска развития ПТ [4–11]. Полученные нами данные поддерживают эту точку зрения. Тем не менее следует отметить, что у существенной части обследованных нами 57 пациенток с ПТ уровень АТ-ТПО был не сильно повышен. У 28 женщин он не превышал 200 мЕд/л, у 1 женщины он был меньше 30 мЕд/л, а у 19 женщин — меньше 100 мЕд/л. Таким образом, ПТ потенциально может развиваться и при отсутствии циркулирующих АТ-ТПО, тем не менее повышение уровня АТ-ТПО сопровождается значительным увеличением риска развития ПТ.

3. Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза в послеродовом периоде

Одной из наиболее важных задач диагностики ПТ является дифференциальная диагностика его тиреотоксической фазы с БГ, которая с повышенной частотой манифестирует в послеродовом периоде. Для того чтобы охарактеризовать клинические особенности развития тиреотоксической фазы ПТ в сравнении с послеродовой манифестацией БГ, мы сравнили 2 подгруппы женщин. В 1-ю вошли 20 женщин, у которых на основании описанных методов обследования была диагностирована тиреотоксическая фаза ПТ (n = 20). В контрольную группу вошли 26 женщин, которым на протяжении 1-го года после родов был установлен диаг-

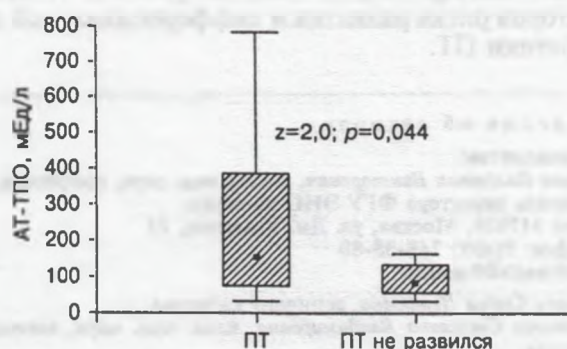


Рис. 1. Уровень АТ-ТПО в I–II триместрах беременности у женщин с ПТ и без него (Me [25; 75], min, max).

Таблица 2

Отличия тиреотоксической фазы ПТ и послеродовой манифестации БГ (Ме [25; 75])

Показатель	Тиреотоксическая фаза ПТ (n = 20)	Послеродовая манифестация БГ (n = 26)	Отличия
Возраст, годы	32,0 [25,0; 35,5]	30,0 [27,0; 32,0]	Z = 0,6; p = 0,6
Время до установки диагноза после родов, мес	4 [4; 5]	11 [9; 13]	Z = 5,5; p < 0,001
ТТГ, мЕд/л	0,01 [0,01; 0,3]	0,05 [0,01; 0,10]	Z = 2,6; p = 0,01
Св. Т ₄ , пмоль/л	24,3 [19,5; 42,8]	55,9 [40,6; 69,7]	Z = 4,0; p < 0,001
АТ-ТПО, мЕд/л	142,5 [25,8; 868,0]	491,6 [72,5; 1006,5]	Z = 1,3; p = 0,3
Объем ЩЖ, мл	17,4 [12,0; 21,0]	28,8 [19,7; 38,2]	Z = 3,3; p = 0,001
Доля женщин с зубом (> 18 мл), %	42	77	$\chi^2 = 4,3$; p = 0,039

ноз БГ. Дифференциальная диагностика между двумя заболеваниями базировалась на описанных выше критериях.

Как следует из табл. 2, наиболее существенными отличиями послеродовой манифестации БГ явились: относительно более позднее начало (медиана манифестации БГ — 11 мес после родов), значительно больший уровень св. Т₄ и объем ЩЖ, а также большая распространенность ее увеличения. Эти показатели в числе прочих могут учитываться при проведении дифференциальной диагностики двух заболеваний. Следует заметить, что уровень АТ-ТПО между группами не различался, а отличия уровня ТТГ можно объяснить только случайностью.

4. Клиническая структура и клиническое течение ПТ

В основную обсуждаемую выборку, как указывалось, были суммарно включены 57 женщин с ПТ, который мог манифестировать как тиреотоксической, так и гипотиреодной фазой. По данным литературы, распространенность различных фаз ПТ существенно варьирует, что определяется в первую очередь разными сроками скрининговой оценки функции ЩЖ после родов. У 20 женщин ПТ манифестировал тиреотоксической фазой, а у 37 — гипотиреодной. Большинство пациенток наблюдались после родов динамически с оценкой функции ЩЖ через 3, 6 и 9 мес после родов. Таким образом, отношение двухфазного и однофазного варианта ПТ, по нашим данным, составляет примерно 1:2. Здесь следует отметить, что если оценить клиническую структуру ПТ по данным обращаемо-

сти к эндокринологам, то создается впечатление, что будет доминировать двухфазный вариант и большинство пациенток обратится именно в тиреотоксическую фазу. Тем не менее по данным скринингового обследования носительниц АТ-ТПО в послеродовом периоде оказывается, что почти в 2 раза чаще встречается монофазный гипотиреодный вариант. Вероятно, последний в отличие от тиреотоксической фазы ПТ имеет значительно менее выраженную и неспецифическую клиническую картину. У 2 из 20 пациенток, у которых ПТ манифестировал тиреотоксической фазой, при дальнейшем динамическом наблюдении мы не выявили вторую гипотиреодную фазу, т. е. речь по сути шла о монофазном тиреотоксическом варианте ПТ. Тем не менее малочисленность данной группы позволила включить этих пациенток в группу с двухфазным течением ПТ. Характеристика пациенток с различными вариантами течения ПТ представлена в табл. 3.

Интересная закономерность была выявлена при сравнении уровня ТТГ в первой половине беременности у женщин, у которых в дальнейшем развился двухфазный и монофазный гипотиреодный вариант ПТ (см. табл. 3 и рис. 2). Он оказался статистически значимо выше у женщин с изолированным гипотиреодным течением ПТ. При этом в последней группе медиана ТТГ превысила рекомендованный критерий для постановки диагноза гипотиреоза во время беременности (2,5 мЕд/л). Таким образом, можно предположить, что к монофазному гипотиреодному варианту течения ПТ более склонны женщины, у которых функциональная активность ЩЖ относительно снижена уже во время беременности. С другой стороны, ни у кого из пациенток, у которых ПТ манифестировал тиреоток-

Таблица 3

Общая характеристика пациенток с изолированной гипотиреодной фазой и двухфазным течением ПТ (Ме [25; 75])

Показатель	Двухфазное течение ПТ (n = 20)	Изолированная гипотиреодная фаза ПТ (n = 37)	Отличия
Возраст, годы	32,0 [25,0; 35,5]	29 [26; 34]	Z = 1,0; p = 0,3
Время до установки диагноза после родов, мес	4 [4; 5]	6 [5; 6]	
ТТГ в первой половине беременности, мЕд/л	0,97 [0,6; 1,2]	2,6 [2,0; 4,0]	Z = 4,6; p < 0,0001
АТ-ТПО, мЕд/л:			
в первой половине беременности	137,9 [76,0; 307,2]	136,0 [72,0; 461,0]	Z = 0,5; p = 0,6
на момент диагностики ПТ	142,5 [25,8; 868,0]	724,5 [238,3; 1000,0]	Z = 2,35; p = 0,023
Объем ЩЖ, мл:			
в первой половине беременности	12,0 [10,45; 15,45]	12,0 [9,45; 14,25]	Z = 1,0; p = 0,3
на момент диагностики ПТ	17,4 [12,0; 21,0]	17,8 [14,0; 20,5]	Z = 0; p = 1,0

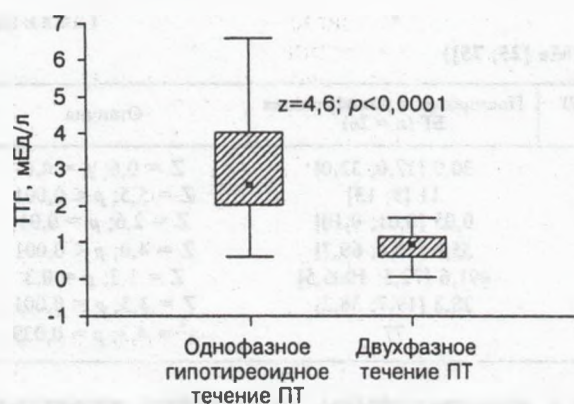


Рис. 2. Уровень ТТГ во время беременности у женщин с различными вариантами течения ПТ (Ме [25; 75]).

сической фазой, уровень ТТГ не превышал норму, а у многих был снижен ($< 0,4$ мЕд/л).

Уровень АТ-ТПО во время беременности у женщин с различными вариантами течения ПТ не различался. Тем не менее на момент диагностики ПТ он был существенно, статистически значимо, выше у пациенток с монофазным гипотиреоидным течением ПТ (см. табл. 3 и рис. 3). Возможно, это свидетельствует, что АТ-ТПО прямо или косвенно, в большей степени участвуют в патогенезе гипотиреоидной фазы ПТ. Объем ЩЖ не отличался у женщин с различными вариантами течения ПТ ни во время беременности, ни на момент манифестации ПТ соответствующей фазой.

Важно отметить, что у 9 женщин с монофазным гипотиреоидным течением ПТ в первой половине беременности выявлялось повышение уровня ТТГ более 4 мЕд/л (максимум 6,6 мЕд/л), т. е. у них фактически по современным критериям уже в это время устанавливался гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и назначалась заместительная терапия. Тем не менее факт наличия классического варианта АИТ с исходом в субклинический гипотиреоз, который может проявляться только во время беременности, не исключает возможности развития на этом фоне ПТ, характеризующегося транзиторным утяжелением гипотиреоза со значительным повышением уровня ТТГ в ти-

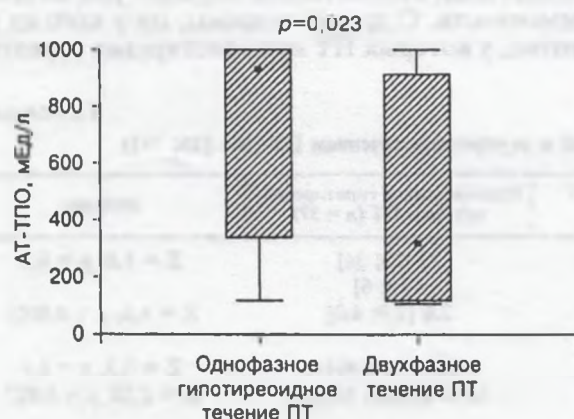


Рис. 3. Уровень АТ-ТПО на момент диагностики ПТ у женщин с различными вариантами течения АИТ (Ме [25; 75]).

Таблица 4

Динамика функции ЩЖ у женщин с ПТ, развившимся на фоне хронического АИТ в фазе гипотиреоза

Пациентка, №	ТТГ, мЕд/л		Исход по данным динамического наблюдения после родов
	в первой половине беременности	на момент диагностики ПТ	
1	6,27	135,0	Эутиреоз
2	4,29	63,70	Субклинический гипотиреоз
3	4,30	4,30	Эутиреоз
4	4,40	13,0	Эутиреоз
5	4,20	7,50	Субклинический гипотиреоз
6	5,00	4,96	Эутиреоз
7	6,50	8,20	Эутиреоз
8	5,90	6,20	Субклинический гипотиреоз
9	6,56	30,9	Субклинический гипотиреоз

пичные сроки (примерно через 6 мес после родов). Другими словами, ПТ может развиваться на фоне классического хронического варианта АИТ, даже на стадии гипотиреоза. Динамика функции ЩЖ у 9 пациенток с развившимся ПТ (монофазное гипотиреоидное течение) на фоне предсуществующего АИТ в фазе гипотиреоза представлена в табл. 4.

Из представленных данных можно заключить, что различия типичного хронического АИТ и монофазного гипотиреоидного варианта ПТ порой достаточно условны. Так, случаи № 1, 2, 4, 7 и 9 (см. табл. 4) представляют собой ситуации, когда исходное легкое снижение функции ЩЖ утяжеляется после родов, после чего функция ЩЖ либо полностью нормализуется, либо по меньшей мере значительно улучшается. Судя по всему, здесь идет речь о развитии ПТ на фоне классического АИТ. Если рассмотреть случаи № 3, 5, 6, 8 и 9 (см. табл. 4) — повышенный в первой половине беременности уровень ТТГ остается примерно таким же после родов, хотя в части случаев функция ЩЖ спустя какое-то время полностью нормализуется, как это происходит при ПТ. В целом же в обсуждаемых случаях провести грань между ПТ и типичным хроническим АИТ достаточно сложно. Следует заметить, что во всех обсуждаемых случаях до наступления беременности функция ЩЖ потенциально могла быть в норме и ТТГ повысился уже после наступления беременности, с увеличением потребности в продукции тироксина.

В общей группе пациенток с монофазным гипотиреоидным течением ПТ ($n = 37$) последний был

Таблица 5

Исходы различных вариантов ПТ

Исход	Вариант		Отличия
	монофазный гипотиреоидный ($n = 37$)	двухфазный ($n = 20$)	
Восстановление эутиреоза	22 (59,5%)	18 (90%)	$\chi^2 = 4,42$; $p = 0,036$
Гипотиреоз	15 (40,5%)	2 (10%)	
В том числе:			
субклинический	12 (32,4%)	1 (5%)	
манифестный	3 (8,1%)	1 (5%)	

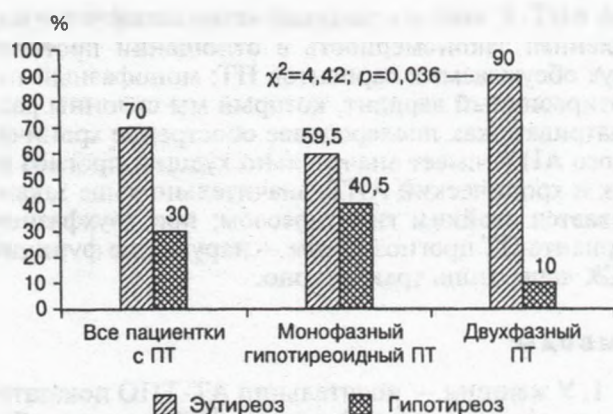


Рис. 4. Исходы различных вариантов ПТ (n = 57).

диагностирован спустя 6 [6; 5] мес после родов. Исходы этого варианта ПТ по данным проспективно-го наблюдения на протяжении 8–16 мес (Ме 11 мес) представлены в табл. 5 и на рис. 4.

Таким образом, практически в 60% случаев исходом монофазного гипотиреодного варианта ПТ явилось полное восстановление эутиреоидного состояния, несколько более чем у 30% женщин сохранялся субклинический гипотиреоз, который потенциально может разрешиться как минимум у части пациенток при увеличении срока их наблюдения. У 8% пациенток развился стойкий гипотиреоз, т. е. гипотиреоз сохранялся более 1 года от его начала.

Как указывалось, у 20 пациенток ПТ манифестировал тиреотоксической фазой. Несмотря на то что в 2 случаях при динамическом наблюдении нам не удалось выявить гипотиреодную фазу, мы объединили всех пациенток в вариант ПТ с двухфазным течением. Как это следует из табл. 6, существенной динамики уровня АТ-ТПО и объема ЩЖ во время беременности и на протяжении двух фаз ПТ не происходит.

Следует отметить, что среди 57 пациенток с ПТ только у 1 отсутствовали АТ-ТПО (менее 30 мЕд/л), при этом у нее не было характерных ультразвуковых признаков АИТ; в дальнейшем у пациентки развился двухфазный вариант ПТ. Относительно невысокий уровень АТ-ТПО (менее 100 мЕд/л) определялся у 18 (32%) пациенток, при этом у 13 из них ПТ манифестировал тиреотоксической фазой. Поскольку вероятность наличия ПТ прямо пропорциональна уровню АТ-ТПО, можно сделать вывод, что манифестация ПТ с тиреотоксической фазы более характерна для женщин без предшествующих признаков АИТ, тогда как предшествую-

щий АИТ предрасполагает к развитию монофазного гипотиреодного варианта ПТ.

К аналогичным выводам приводят и исходы различных вариантов ПТ, представленные в табл. 5 и на рис. 4. В общем и целом у 40 (70%) из 57 пациенток с ПТ закончился восстановлением эутиреоидного состояния, а у 17 (30%) сохранялся гипотиреоз той или иной выраженности. При сравнении исходов ПТ при различных вариантах заболевания выяснилось, что двухфазный вариант ПТ, который манифестировал с тиреотоксической фазы, статистически значимо чаще (90% случаев) заканчивался эутиреозом, тогда как монофазный гипотиреодный вариант — стойким гипотиреозом (40%). Это в какой-то мере соответствует высказанной гипотезе о том, что монофазный гипотиреодный вариант ПТ, как правило, развивается на фоне предшествующего хронического АИТ и имеет худший отдаленный прогноз.

Обсуждение

Послеродовые нарушения функции ЩЖ — гетерогенная группа нарушений, которые объединяет 2 признака: связь с недавними родами и аутоиммунная этиология [5]. Все эти нарушения могут быть разделены на 2 большие группы: послеродовая манифестация БГ и ПТ. Последний, как показывают практика и результаты исследований, также является весьма гетерогенным заболеванием как с клинической, так и с иммунологической позиции. С клинической позиции его логично разделить на классический вариант с двухфазным течением и другие, нетипичные, в частности монофазные варианты, которые, как об этом свидетельствуют результаты представленной работы, встречаются значительно чаще.

Первый вопрос, на который хотелось бы ответить, это — возможность прогнозирования развития ПТ в группе риска. Следует заметить, что риск развития ПТ среди носительниц АТ-ТПО и так достаточно высок — достигает 50% и более, что в соответствии с принятыми на сегодняшний день рекомендациями [3] требует оценки функции ЩЖ у этих женщин через 3 и 6 мес после родов. В представленном исследовании нам не удалось выявить каких-либо дополнительных факторов риска развития ПТ. Выяснилось, что этот риск возрастает пропорционально увеличению уровня АТ-ТПО, но такая закономерность вряд ли имеет практическое значение и никак не дополняет рекомендацию в отношении необходимости скрининга носительниц АТ-ТПО в послеродовом периоде [3]. Анало-

Таблица 6

Характеристика тиреотоксической и гипотиреодной фаз ПТ у пациенток (n = 20) с двухфазным вариантом заболевания (Ме [25; 75])

Показатель	Во время беременности	Фаза		Отличия
		тиреотоксическая	гипотиреодная	
АТ-ТПО, мЕд/л	137,9 [76,0; 307,2]	142,5 [25,8; 868,0]	117,0 [35,0; 1000,0]	p > 0,05*
Объем ЩЖ, мл	12,0 [10,45; 15,45]	17,4 [12,0; 21,0]	20,6 [20,2; 20,9]	p > 0,05*

Примечание. * — сравнение проведено по критерию Фридмана.

гичные данные были получены и в других исследованиях [11].

Важной проблемой является дифференциальная диагностика тиреотоксической фазы ПТ и послеродовой манифестации БГ. В настоящее время, особенно после внедрения в клиническую практику определения АТ-рТТГ, этот вопрос достаточно хорошо разработан. Тем не менее в качестве дополнения к известным диагностическим критериям этих заболеваний можно добавить, что БГ в типичной ситуации манифестирует в послеродовом периоде существенно позже, по нашим данным, ближе к концу 1-го года после родов. Кроме того, при БГ значительно чаще встречается увеличение объема ЩЖ и значительно выше уровень тиреоидных гормонов. Переходя к обсуждению собственно ПТ, в первую очередь следует заметить, что если рассматривать определение этого заболевания достаточно широко, как любые варианты нарушения функции ЩЖ аутоиммунного генеза в послеродовом периоде, исключая БГ, то самым частым вариантом ПТ, по нашим данным, оказался монофазный гипотиреоидный вариант заболевания, когда в послеродовом периоде происходит транзиторное снижение функции ЩЖ, без предшествовавшего тиреотоксикоза. Такой вариант ПТ мы выявили практически в 2 раза чаще типичного двухфазного варианта. При изучении особенностей течения и прогноза этих двух вариантов ПТ нам удалось выявить ряд закономерностей. Во-первых, оказалось, что монофазному гипотиреоидному варианту ПТ предшествует значительно большее повышение уровня АТ-ТПО. Во-вторых, во время беременности у женщин с этим вариантом ПТ определяется значительно больший уровень ТТГ, а у некоторых он превышает норму и требует назначения заместительной терапии. С другой стороны, при типичном двухфазном варианте ПТ функция ЩЖ у женщин во время беременности практически всегда в норме. Другими словами, выяснилось, что монофазный гипотиреоидный вариант зачастую развивается на фоне выраженных признаков хронического АИТ, тогда как двухфазному варианту чаще предшествует простое носительство АТ-ТПО. Отсюда могут следовать несколько предположений. Во-первых, можно предположить, что изменения, развивающиеся при АИТ и определяющие склонность к гипофункции ЩЖ, препятствуют выраженной деструкции тироцитов и тиреоидных фолликулов, в результате чего в послеродовом периоде с меньшей вероятностью развивается деструктивный тиреотоксикоз. Тем не менее спустя какой-то срок развивается гипотиреоидная фаза, а во многих случаях по сути временное усугубление гипофункции ЩЖ. В принципе такую ситуацию, если проанализировать данные табл. 4, можно трактовать не как вариант ПТ, а как послеродовое обострение предсуществующего хронического АИТ. В истинном же смысле ПТ скорее следует считать типичный двухфазный вариант заболевания, поскольку ему, как правило, предшествует одно только носительство АТ-ТПО при отсутствии других призна-

ков АИТ. С этой концепцией четко согласуется выявленная закономерность в отношении прогноза двух обсуждаемых вариантов ПТ: монофазный гипотиреоидный вариант, который мы склонны рассматривать как послеродовое обострение хронического АИТ, имеет значительно худший прогноз и, как и хронический АИТ, значительно чаще заканчивается стойким гипотиреозом; при двухфазном варианте ПТ прогноз лучше — нарушение функции ЩЖ чаще лишь транзиторно.

Выводы

1. У женщин — носительниц АТ-ТПО показатели, характеризующие функцию ЩЖ во время беременности, не позволяют прогнозировать развитие ПТ, при этом риск развития ПТ возрастает по мере увеличения уровня АТ-ТПО.
2. Дополнительными факторами, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике тиреотоксической фазы ПТ и БГ, являются характерные для последней более позднее начало, а также значительно больший уровень тиреоидных гормонов и объем ЩЖ.
3. Наиболее часто ПТ протекает в виде монофазного гипотиреоидного варианта (примерно в 2 раза чаще двухфазного).
4. Манифестация ПТ с тиреотоксической фазы (двухфазный вариант) более характерна для женщин — носительниц АТ-ТПО при отсутствии других признаков АИТ, тогда как предсуществующий АИТ с тенденцией к гипофункции ЩЖ во время беременности предрасполагает к развитию монофазного гипотиреоидного варианта ПТ.
5. Монофазный гипотиреоидный вариант ПТ имеет значительно худший прогноз в плане развития стойкого гипотиреоза в отдаленном периоде по сравнению с ПТ, который манифестировал тиреотоксикозом (двухфазный вариант ПТ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Топалян С. П., Лесникова С. В., Фадеев В. В. // Клин. и экспер. тиреоидол. — 2006. — № 4. — С. 31–37.
2. Топалян С. П., Лесникова С. В., Фадеев В. В., Перминова С. Г., Назаренко Т. А. // Пробл. репрод. — 2008. — № 5. — С. 70–76.
3. Abalovich M., Amino N., Barbour L. A. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2007. — Vol. 92, N 8, Suppl. — P. 1–47.
4. Amino N., Miyai K., Ohnishi T. // J. Clin. Endocrinol. — 1976. — Vol. 42. — P. 296–301.
5. Amino N., Tada H., Hidaka Y. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, N 7. — P. 705–713.
6. Benhaim Rochester D., Davies T. F. // Thyroid. — 2005. — Vol. 15, N 11. — P. 1287–1290.
7. Ginsburg J., Walfish P. G. // Lancet. — 1977. — Vol. 1. — P. 1125–1128.
8. Lazarus J. H., Hall R., Othman S. et al. // Quart. J. Med. — 1996. — Vol. 89. — P. 429–435.
9. Lazarus J. H., Parkes A. B., Premawardhana L. D. K. E., Harris B. // J. Clin. Endocrinol. — 1999. — Vol. 84. — P. 4295–4296.
10. Premawardhana L. D. K. E., Parkes A. B., Ammari F. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2000. — Vol. 85. — P. 71–75.
11. Premawardhana L. D. K. E., Parkes A. B., John R. et al. // Thyroid. — 2004. — Vol. 14. — P. 610–615.

Поступила 25.03.09