

размеры зоба с объективными признаками сдавления окружающих анатомических структур.

Лечение послеродового тиреоидита направлено на коррекцию функциональных нарушений ЩЖ. Поскольку гипертиреоз при послеродовом тиреоидите связан с деструкцией ткани ЩЖ и пассивным выходом коллоида в кровь, назначение тиреостатиков нецелесообразно и чревато потенциальным риском развития гипотиреоза. Как правило, транзиторный гипертиреоз при послеродовом тиреоидите проходит самостоятельно в течение 3–5 нед. Лечение гипотиреоза проводится по обычным канонам. Через 6 мес после назначения тироксина следует сделать попытку его отмены и проверить функцию ЩЖ (не менее чем через 4–6 нед после отмены лечения). Если функция ЩЖ восстановилась, в дальнейшей терапии тироксином нет необходимости. При наличии гипотиреоза лечение тироксином следует продолжить, а через 3–6 мес сделать еще одну попытку отменить препарат. У ряда пациенток возможно развитие стойкого гипотиреоза после перенесенного послеродового тиреоидита.

У детей в возрасте 1–12 лет при гипотиреозе рекомендовано использовать тироксин в дозе 3–4 мкг/кг в сутки, у подростков — 1–2 мкг/кг в сутки до завершения роста. В последующем рекомендо-

вано временно отменить тироксин и осуществить контроль функции ЩЖ. Вопрос о необходимости повторного назначения тироксина решается в зависимости от полученных результатов исследования функционального состояния ЩЖ. Как и у взрослых пациентов, в случае субклинического гипотиреоза рекомендовано проводить терапию тироксином, при эутиреозе это необязательно (использовать тироксин только в случае необходимости редукции зоба).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы / Дедов И. И., Герасимов Г. А. и др. — М., 1994.
2. Балаболкин М. И. Эндокринология. — М., 1998.
3. Зефирова Г. С. Заболевания щитовидной железы. — М., 1999.
4. Мельниченко Г. А., Серебрянский О. Ю. // Новый мед. журн. — 1996. — № 3–4. — С. 3–7.
5. Руководство по медицине. — Merck, 1997.
6. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. — М., 1999. — С. 615–623.
7. Larsen P. R., Davies T. F., Hay I. D. // William's Textbook of Endocrinology — 9-th Ed. — New York, 1998. — P. 475–479.
8. The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. — New York, 1996.

Поступила 07.02.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2002

УДК 616.441-002-02:618.7]-092-037-07

И. О. Крихели, В. В. Потин, Н. Н. Ткаченко, Т. В. Пигина

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ ПОСЛЕРОДОВОГО ТИРЕОИДИТА

Отдел эндокринологии репродукции (руководитель — проф. В. В. Потин) НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Послеродовой тиреоидит — относительно малоизученное и редко диагностируемое заболевание. По данным разных авторов [6, 12, 13, 18, 25, 28, 30], эта патология встречается у 1,1–16,7% женщин после родов. Большая вариабельность данных об эпидемиологии заболевания, возможно, связана со значительными различиями в числе обследованных женщин, неоднородностью диагностических критериев, влиянием окружающей среды и этническими особенностями. Послеродовой тиреоидит возникает в течение первых 6–8 мес после родов и сочетает в себе ряд признаков аутоиммунного тиреоидита (безболезненное уплотнение щитовидной железы, лимфоцитарная инфильтрация тиреоидной ткани, повышенное содержание антитиреоидных аутоантител в крови) и подострого тиреоидита (сниженный захват радиоактивного йода щитовидной железой, фазность течения заболевания). Считается, что гипотиреоидная фаза заболевания может трансформироваться в стойкий гипотиреоз [4, 22]. Послеродовой тиреоидит представляет собой аутоиммунную патологию, само время возникновения которой предполагает связь с изменениями в иммунной системе после родоразрешения [34]. О. Pryds и соавт. [29] считают, что послеродовой тиреоидит является ранней манифестацией хронического аутоиммунного тиреоидита (Хашимото). С

другой стороны, повышенное содержание антитиреоидных аутоантител в крови беременных женщин нередко предшествует развитию заболевания [19, 22, 27]. В отличие от подострого тиреоидита, развивающегося, как правило, после острых респираторных заболеваний и протекающего с лихорадкой, лейкоцитозом и повышенной СОЭ, при послеродовом тиреоидите эти симптомы отсутствуют. Возрастание уровня иммуноглобулинов класса G и его подклассов в крови женщин с послеродовым тиреоидитом не сопровождается изменениями в содержании IgM, IgA и IgE, что также подтверждает неинфекционную природу заболевания [20]. Различия в симптоматике и частоте встречаемости антигенов системы HLA по сравнению с хроническим аутоиммунным тиреоидитом [22, 36] дали основание считать послеродовой тиреоидит самостоятельным аутоиммунным заболеванием.

Нередко стертая клиническая картина заболевания делает невозможной диагностику послеродового тиреоидита без целенаправленного лабораторного обследования. Это диктует необходимость определения групп риска развития послеродового тиреоидита на основании изучения предрасполагающих к заболеванию факторов, выявляемых еще во время беременности. К настоящему времени не

изучена роль диффузного эутиреоидного зоба в развитии послеродового тиреоидита.

Открытой остается проблема профилактики послеродового тиреоидита. В работе С. Н. Сазоновой [3] была показана способность "субкомпенсирующих" доз тироксина уменьшать размеры щитовидной железы и реакцию гипопиза на тиролиберин у больных диффузным эутиреоидным зобом. В литературе имеются лишь единичные сообщения, ставящие под сомнение целесообразность применения тироксина для профилактики послеродового тиреоидита. Так, по данным О. Кампе и соавт. [21], применение йодида калия и тироксина после родов не предупреждает нарастания титра аутоантител к тиреопероксидазе.

Целью проводимого исследования явилось изучение патогенетических аспектов послеродового тиреоидита, диагностических критериев и прогностических факторов заболевания.

Материалы и методы

Обследованы 403 беременные женщины с различной акушерской и экстрагенитальной патологией. Первичное обследование беременных женщин проводили в I, II и III триместрах беременности при сроках от 4,5 до 40 нед. Возраст обследованных женщин варьировал от 17 до 50 лет (в среднем $27,7 \pm 2,8$ года). В динамике беременности и в течение года после родов обследовано 126 женщин.

Всем женщинам проводили исследование щитовидной железы, включающее в себя пальпаторное, эхографическое, иммунологическое и гормональное обследование. При пальпаторном исследовании размеры щитовидной железы оценивали по классификации ВОЗ (1994 г.). Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили с использованием конвексного многоэлементного датчика (частота 5 мГц) на аппарате "Aloka-500SSD" (Япония). Измерение долей щитовидной железы проводили при продольном и поперечном сканировании. Объем щитовидной железы рассчитывали по методу J. Brunn [10]. Иммунологическое исследование включало в себя определение иммуноферментным методом антитиреоидных аутоантител в сыворотке крови: аутоантител к пероксидазе тиреоцитов (реагенты фирмы "Orgentec", Германия) и аутоантител к тиреоглобулину ("Алкор-Био", Россия). Исследование функции щитовидной железы включало в себя определение иммуноферментным методом содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови: свободного трийодтиронина (свТ₃) и свободного тироксина (свТ₄) с использованием наборов фирмы "Orgentec" (Германия), общего трийодтиронина (Т₃) и общего тироксина (Т₄) с использованием наборов фирмы "Алкор-Био" (Россия). Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью реагентов фирмы "Orgentec" (Германия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Из 403 беременных женщин в I триместре беременности обследованы 242, во II — 130 и в III — 31 женщина. Пальпаторно диффузное увеличение щитовидной железы определялось у 57 ($14,1 \pm 1,7\%$) беременных: зоб I степени имели 46 ($11,4 \pm 1,6\%$), II степени — 11 ($2,7 \pm 0,8\%$) женщин. Щитовидная железа повышенной плотности пальпировалась у 25 ($6,2 \pm 1,2\%$) женщин. При ультразвуковом исследовании средний объем щитовидной железы в I триместре беременности составил $13,1 \pm 0,2$ мл, во II — $14,5 \pm 0,6$ мл и в III — $16,1 \pm 2,0$ мл. Таким образом, с увеличением срока беременности происходило статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение размеров щитовидной железы, не зависящее от ее исходных размеров. Считается, что увеличение щитовидной железы во время беременности может являться компенсаторной реакцией на относительный дефицит йода [16, 17]. Одним из возможных механизмов увеличения щитовидной железы во время беременности на фоне дефицита йода может быть повышение чувствительности тиреоцитов к тиреотропной стимуляции [1, 2]. Кроме того, определенную роль в этом процессе могут играть плацентарные эстрогены и тканевые факторы роста [1].

Повышенный уровень антитиреоидных аутоантител в сыворотке крови обнаружен у 65 ($16,1 \pm 1,8\%$) беременных женщин. Уровень аутоантител к тиреопероксидазе, превышающий нормальные значения (выше 40 МЕ/л), определялся у 60 ($14,9 \pm 1,8\%$) беременных женщин. Содержание аутоантител к тиреопероксидазе в их крови варьировало от 44,1 до 557,4 МЕ/л и в среднем составляло $167,9 \pm 17,4$ МЕ/л. Уровень аутоантител к тиреоглобулину, превышающий нормальные значения (выше 60 МЕ/л), обнаружен у 31 ($7,7 \pm 1,3\%$) женщины: он колебался от 63,7 до 589,7 МЕ/л и в среднем составил $250,2 \pm 31,6$ МЕ/л. С прогрессированием беременности уровень аутоантител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе статистически значимо ($p < 0,01$) снижался, что, вероятно, связано с нарастающей иммуносупрессией [8, 23, 34, 35, 37]. Распространенность повышенного содержания аутоантител к тиреопероксидазе в крови женщин в I триместре беременности (рис. 1) составляла $19,0 \pm 2,5\%$ и значимо ($p < 0,01$) превышала соответствующие показатели во II и III триместрах ($9,2 \pm 2,5$ и $6,0 \pm 4,5\%$ соответственно). Вместе с тем число женщин с повышенным уровнем аутоантител к тиреоглобулину с увеличением срока беременности оставалось почти без изменений. Это можно связать с увеличением уровня тиреоглобулина в крови во время беременности [14, 15, 33].

Среди беременных женщин с повышенным уровнем антитиреоидных аутоантител в крови диффузное увеличение щитовидной железы было выявлено у 26 ($40,1 \pm 6,1\%$): зоб I степени имели 19 ($29,2 \pm 5,7\%$), II степени — 7 ($10,8 \pm 3,9\%$) больных. Повышенный уровень антитиреоидных аутоантител статистически значимо ($p < 0,001$) чаще встречался у женщин с диффузным эутиреоидным зобом. Среди женщин с повышенным уровнем ан-

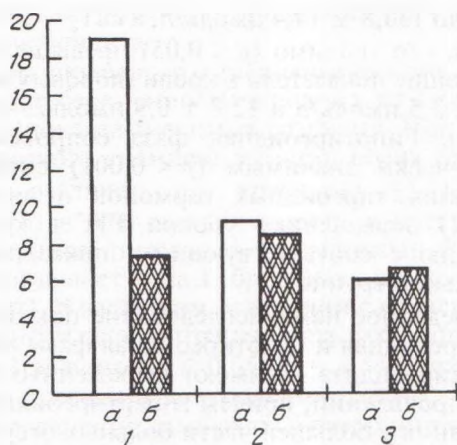


Рис. 1. Частота встречаемости антитиреоидных аутоантител в крови женщин при беременности.

По оси ординат — распространенность антитиреоидных аутоантител (в %); по оси абсцисс — срок беременности: 1 — I триместр; 2 — II триместр; 3 — III триместр. Здесь и на рис. 2: а — аутоантитела к тиреопероксидазе; б — аутоантитела к тиреоглобулину.

титиреоидных аутоантител в крови значимо ($p < 0,001$) чаще встречались сопутствующие аутоиммунные заболевания ($33,8 \pm 5,1\%$) — сахарный диабет типа 1, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, нейродермит, витилиго и др., что совпадает с данными литературы [13, 19, 24, 27, 38]. В частности, сахарный диабет типа 1 наблюдался у 14 ($21,5 \pm 5,1\%$) больных с повышенным уровнем антитиреоидных аутоантител в крови, что значимо ($p < 0,001$) превышало распространенность диабета среди беременных без повышенного содержания антитиреоидных аутоантител в крови ($3,8 \pm 1,9\%$).

Функциональное состояние щитовидной железы обследованных женщин в зависимости от содержания в крови антитиреоидных аутоантител представлено в табл. 1. Контрольную группу составили 88 женщин с эутиреозом без признаков аутоиммунного поражения щитовидной железы, обследованных через 2—12 мес после родов.

У всех беременных женщин определялся эутиреоз. Функциональная активность щитовидной железы во время беременности не зависела от наличия или отсутствия антитиреоидных аутоантител в крови. Статистически значимое увеличение содержания T_4 в крови следует связать с усилением продукции тироксинсвязывающего глобулина печенью под влиянием плацентарных эстрогенов [5, 9, 16, 32]. Небольшое, но статистически значимое

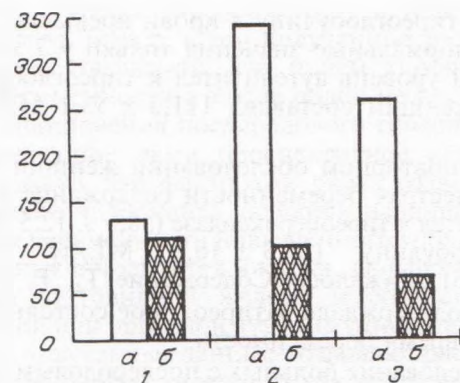


Рис. 2. Содержание антитиреоидных аутоантител (в МЕ/л) в сыворотке крови при беременности и после родов у женщин с послеродовым тиреоидитом.

1 — I триместр беременности; 2 — гипертиреоидная фаза послеродового тиреоидита; 3 — гипотиреоидная фаза послеродового тиреоидита.

увеличение уровня $свT_4$ в крови беременных женщин, по-видимому, обусловлено неспецифическим тиреостимулирующим действием хронического гонадотропина [7, 11, 14, 16].

У 14 из 126 обследованных после родов женщин развился послеродовой тиреоидит. Диагноз ставили на основании появления или усугубления иммунологических признаков аутоиммунного поражения щитовидной железы, а также фазных изменений ее функциональной активности. У 9 женщин во время беременности была выявлена патология щитовидной железы: диффузное увеличение щитовидной железы I и II степени — у 8, узловой коллоидный зоб — у 1, аутоиммунный тиреоидит — у 1. Первичное обследование, проведенное в I триместре беременности, показало, что щитовидная железа мягкоэластической консистенции пальпаторно определялась у 13 женщин, железа повышенной плотности — у 1 больной с ранее диагностированным аутоиммунным тиреоидитом; экоструктура тиреоидной ткани у 13 женщин была изоэхогенна и только у 1 женщины (с ранее диагностированным аутоиммунным тиреоидитом) визуализировалась щитовидная железа гетероэхогенной структуры с диффузно расположенными гипоэхогенными включениями. Средний объем щитовидной железы составил $17,4 \pm 2,1$ мл и колебался от 8,8 до 33,8 мл. У всех женщин уровень аутоантител к тиреопероксидазе в крови во время беременности превышал нормальные значения и в среднем составлял $132,3 \pm 24,5$ МЕ/л (рис.2). Уровень аутоан-

Таблица 1

Функциональное состояние щитовидной железы у женщин в I триместре беременности в зависимости от уровня антитиреоидных аутоантител в крови

Содержание антитиреоидных аутоантител в крови	$свT_3$, нмоль/л	T_3 , пмоль/л	$свT_4$, нмоль/л	T_4 , пмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
Аутоантитела к тиреоглобулину более 60 МЕ/л ($n = 31$)	$3,1 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,4$	$14,6 \pm 0,5^*$	$131,2 \pm 7,8^{**}$	$1,8 \pm 0,5$
Аутоантитела к тиреопероксидазе более 40 МЕ/л ($n = 60$)	$3,2 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,5$	$14,8 \pm 0,7^*$	$136,3 \pm 7,5^{**}$	$2,0 \pm 0,3$
Антитиреоидные аутоантитела в пределах нормы ($n = 88$)	$3,1 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$15,1 \pm 0,8^*$	$138,7 \pm 6,1^{**}$	$1,9 \pm 0,2$
Контрольная группа (небеременные женщины) ($n = 88$)	$3,5 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$	$12,9 \pm 0,3$	$101,6 \pm 3,0$	$1,5 \pm 0,1$

Примечание. Звездочки — достоверность различий с показателем контрольной группы: одна — при $p < 0,01$, две — при $p < 0,001$.

тител к тиреоглобулину в крови превышал допустимые нормальные значения только у 7 женщин. Средний уровень аутоантител к тиреоглобулину в крови женщин составлял $111,3 \pm 35,1$ МЕ/л (см. рис. 2).

При повторном обследовании женщин во II и III триместрах беременности содержание в крови аутоантител к тиреопероксидазе ($58,3 \pm 12,5$ МЕ/л) и тиреоглобулину ($27,3 \pm 16,5$ МЕ/л) значимо ($p < 0,05$) снижалось. Содержание T_4 , T_3 и ТТГ в крови подтверждало эутиреоидное состояние женщин во время беременности.

Обследование больных с послеродовым тиреоидитом проводили дважды: через 2—5 мес после родов (гипертиреоидная фаза послеродового тиреоидита) и через 6—12 мес после родов (гипотиреоидная фаза послеродового тиреоидита). У всех женщин пальпаторно определялась безболезненная щитовидная железа повышенной плотности. Размеры щитовидной железы существенно не отличались от таковых при беременности. При ультразвуковом исследовании у всех женщин визуализировалась гетероэхогенная щитовидная железа с диффузными гипозоногенными включениями. Средний объем щитовидной железы в гипертиреоидной фазе послеродового тиреоидита составил $17,7 \pm 3,2$ мл, в гипотиреоидной — $17,3 \pm 2,2$ мл.

После родов произошло значительное увеличение содержания антитиреоидных аутоантител в крови женщин с послеродовым тиреоидитом (см. рис. 2). Уровень аутоантител к тиреопероксидазе в крови как в гипертиреоидной ($341,7 \pm 50,3$ МЕ/л), так и в гипотиреоидной ($258,9 \pm 61,6$ МЕ/л) стадии послеродового тиреоидита значимо ($p < 0,001$) превышал этот показатель при беременности. Повышенное содержание аутоантител к тиреоглобулину после родов определялось только у 6 женщин. Содержание аутоантител к тиреоглобулину у женщин с послеродовым тиреоидитом в среднем составило $100,8 \pm 33,3$ МЕ/л в гипертиреоидной стадии заболевания и $67,4 \pm 27,5$ МЕ/л в гипотиреоидной.

Исследование функционального состояния щитовидной железы у женщин с послеродовым тиреоидитом показало (табл. 2), что в гипертиреоидной фазе наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение содержания T_4 и $свT_4$ в крови и адекватное снижение уровня ТТГ по сравнению с показателями в контрольной группе.

Гипертиреоидная фаза была наиболее выражена у 4 больных с послеродовым тиреоидитом, уровень ТТГ в крови которых не превышал $0,2$ мМЕ/л. Содержание T_4 в их крови через 2—5 мес после родов

составило $136,8 \pm 14,4$ нмоль/л, а $свT_4$ — $25,0 \pm 2,4$ пмоль/л, что значимо ($p < 0,05$) превышало соответствующие показатели в крови здоровых женщин ($101,6 \pm 2,5$ нмоль/л и $12,8 \pm 0,9$ пмоль/л соответственно). Гипотиреоидная фаза сопровождалась статистически значимым ($p < 0,001$) снижением содержания тиреоидных гормонов и значимым ($p < 0,01$) повышением уровня ТТГ в крови по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе.

Проведенное нами исследование показало, что гипертиреоидная и гипотиреоидная фазы послеродового тиреоидита не имеют выраженных клинических проявлений, причем гипертиреоидная фаза заболевания у большей части больных отсутствует. Субклиническое течение гипертиреоидной фазы заболевания не нарушало лактации и не требовало терапии. Отсутствие жалоб у больных с послеродовым тиреоидитом объясняет крайне редкое выявление этого заболевания. Наиболее информативными диагностическими признаками послеродового тиреоидита, по данным проведенного исследования, являются гетерогенность эхоструктуры щитовидной железы, повышенное содержание антитиреоидных аутоантител в сыворотке крови и фазные изменения функционального состояния щитовидной железы, при выявлении которых имеет значение определение в сыворотке крови содержания $свT_4$, T_4 и ТТГ. Для диагностики гипотиреоидной фазы заболевания через 6 мес после родов необходимо определить размеры и эхоструктуру щитовидной железы, содержание в крови ТТГ, $свT_3$, T_3 и T_4 . При выявлении субклинических форм гипотиреоза наибольшую ценность имеет определение уровня ТТГ в крови.

Частота развития послеродового тиреоидита у женщин, у которых содержание антитиреоидных аутоантител в крови при беременности превышает нормативные значения, составляет $36,8 \pm 7,9\%$. Принимая во внимание тот факт, что распространенность повышенного уровня антитиреоидных аутоантител в крови при беременности существенно ниже ($16,1 \pm 1,8\%$), расчетная популяционная частота послеродового тиреоидита составляет $5,9 \pm 1,2\%$.

Для изучения факторов, предрасполагающих к развитию послеродового тиреоидита, все обследованные в динамике беременности и в течение года после родов женщины условно были разделены на 2 группы: основная группа — 14 женщин, у которых после родов развился послеродовой тиреоидит,

Таблица 2

Функциональное состояние щитовидной железы у женщин с послеродовым тиреоидитом в зависимости от фазы заболевания

Фаза заболевания	$свT_3$, пмоль/л	T_3 , нмоль/л	$свT_4$, пмоль/л	T_4 , нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
Гипертиреоидная ($n = 14$)	$4,1 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,3$	$18,9 \pm 2,6^*$	$130,4 \pm 12,6^*$	$0,9 \pm 0,2^{**}$
Гипотиреоидная ($n = 14$)	$2,8 \pm 0,1^{***}$	$1,2 \pm 0,1^{***}$	$7,6 \pm 0,5^{***}$	$54,2 \pm 7,3^{***}$	$14,2 \pm 5,3^{**}$
Контрольная группа ($n = 88$)	$3,5 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$	$12,9 \pm 0,3$	$101,6 \pm 3,0$	$1,5 \pm 0,1$

Примечание. Звездочки — достоверность различий с показателем контрольной группы: одна — при $p < 0,05$, две — при $p < 0,01$; три — при $p < 0,001$.

и контрольная группа — 112 женщин без послеродового тиреоидита.

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов у женщин обеих групп не показал значимых различий. При анализе соматического анамнеза женщин обеих групп выявлены различия по критерию χ^2 ($p < 0,05$; $\chi^2 = 6,276$) в распространенности сопутствующей аутоиммунной патологии (ревматоидный артрит, сахарный диабет типа 1, бронхиальная астма, нейродермит). В частности, у женщин с послеродовым тиреоидитом распространенность сахарного диабета типа 1 значимо ($p < 0,05$; $\chi^2 = 4,543$) превышала таковую у женщин контрольной группы.

При сравнении данных пальпаторного и ультразвукового исследований щитовидной железы при беременности у женщин обеих групп выявлены значимые ($p < 0,05$; $\chi^2 = 4,823$) различия по критерию χ^2 в частоте развития послеродового тиреоидита у женщин с диффузным увеличением щитовидной железы. Уплотнение щитовидной железы при пальпации и гетерогенность ее эхоструктуры у женщин во время беременности не являлись статистически значимыми признаками, predisposing к развитию послеродового тиреоидита.

При беременности повышенное содержание аутоантител к тиреоглобулину в сыворотке крови было выявлено у 7 женщин основной группы и у 7 женщин контрольной группы. Наличие повышенного уровня аутоантител к тиреоглобулину в крови при беременности является значимым ($p < 0,001$; $\chi^2 = 19,891$) фактором риска развития послеродового тиреоидита. У всех женщин основной группы и у 22 женщин контрольной группы при беременности содержание аутоантител к тиреопероксидазе в сыворотке крови превышало нормативные значения, что явилось значимым ($p < 0,001$; $\chi^2 = 35,536$) признаком, predisposing к развитию послеродового тиреоидита. Кроме того, у всех женщин контрольной группы с повышенным содержанием в крови при беременности аутоантител к тиреопероксидазе ($n = 22$) после родов при ультразвуковом исследовании визуализировалась тиреоидная ткань гетерогенной структуры с диффузно расположенными гипозоногенными включениями, без изменения функциональной активности щитовидной железы. Изменение эхоструктуры щитовидной железы после родов у всех женщин с повышенным содержанием аутоантител к тиреопероксидазе в крови при беременности независимо от того, развился у них послеродовой тиреоидит или нет, свидетельствует об участии аутоантител к тиреопероксидазе в деструкции ткани щитовидной железы, что согласуется с данными других авторов [24, 26, 31].

У 7 из 27 женщин, принимавших "субкомпенсирующие" дозы левотироксина (25—75 мкг/сут) во время беременности и после родов, развился послеродовой тиреоидит ($p < 0,05$; $\chi^2 = 5,847$). Было бы ошибочным считать, что прием тироксина способствует развитию послеродового тиреоидита. Тироксин во время беременности назначали больным с увеличенной щитовидной железой, причем у 12 из них в крови определялось повышенное содержа-

ние аутоантител к тиреоглобулину и (или) тиреопероксидазе. Вместе с тем полученные результаты позволяют утверждать, что прием тироксина во время беременности и после родов не предупреждает возникновения послеродового тиреоидита.

Проведенное нами проспективное исследование показало, что факторами риска развития послеродового тиреоидита являются наличие у женщин при беременности повышенного уровня анти-тиреоидных аутоантител в крови, диффузного увеличения щитовидной железы и сопутствующей системной или органной аутоиммунной патологии. В целом полученные данные позволяют рассматривать послеродовой тиреоидит как обострение хронического аутоиммунного поражения щитовидной железы в послеродовом периоде, характеризующееся резким усилением деструктивных процессов в тиреоидной ткани и связанной с этим фазностью течения.

Результаты проведенного исследования показали целесообразность включения в перечень методов обязательного обследования беременных женщин определения уровня аутоантител к тиреопероксидазе в сыворотке крови в I триместре беременности, так как более чем у 1/3 женщин с повышенным содержанием аутоантител к тиреопероксидазе в крови в последующем развивается послеродовой тиреоидит.

Выводы

1. Послеродовой тиреоидит поражает щитовидную железу у $5,9 \pm 1,2\%$ женщин независимо от особенностей течения предшествующей беременности и родов.
2. Факторами риска развития послеродового тиреоидита являются сопутствующая системная или органная аутоиммунная патология, диффузный эутиреоидный зоб и повышенное содержание аутоантител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе в крови во время беременности.
3. Применение "субкомпенсирующих" доз тироксина во время беременности не предупреждает развития послеродового тиреоидита

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А. Б., Коган И. Ю., Пигина Т. В. // Актуальные вопросы современной эндокринологии: Сб. тр. — СПб, 2001. — С. 336.
2. Потин В. В., Сазонова С. Н. // Пробл. эндокринол. — 1988. — № 1. — С. 40—42.
3. Сазонова С. Н. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидные взаимоотношения в патогенезе диффузного нетоксического зоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1988.
4. Ткаченко Н. Н., Потин В. В., Бескровный С. В. и др. // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гин. — 1997. — № 3. — С. 37—39.
5. Ain K. B., Mori Y., Refetoff S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1987. — Vol. 65. — P. 686—696.
6. Amino N., Tada H., Hidaka Y. et al. // Ibid. — 1999. — Vol. 84, N 6. — P. 1813—1820.
7. Bajoria R., Oteng-Ntim E., Peek M. J., Fisk N. M. // Obstet. and Gynecol. — 1997. — Vol. 90, N 2. — P. 176—182.
8. Bishnoi A., Sachmechi I. // Am. Fam. Physician. — 1996. — Vol. 53, N 1. — P. 215—220.
9. Brent G. A. // Clin. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 40. — P. 3—15.
10. Brunn J., Block U., Ruf G. et al. // Dtsch. Med. Wschr. — 1981. — Bd 41. — S. 1338—1340.

11. Davies T. F. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, N 7. — P. 675—684.
12. Fung H. Y., Kologlu M., Collison K. et al. // Br Med. J. — 1988. — Vol. 296, N 6617. — P. 241—244.
13. Gerstein H. C. // Arch. Intern. Med. — 1990. — Vol. 150. — P. 1397—1400.
14. Glinioer D., DeNayer P., Bourdoux P. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 71. — P. 276—287.
15. Glinioer D. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 75. — P. 800—805.
16. Glinioer D. // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18. — P. 404—433.
17. Glinioer D. // Clin. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 40. — P. 102—116.
18. Hall R. // Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 9. — P. 137—155.
19. Hidaka Y., Tada H., Amino N. // Nippon Rinsho. — 1999. — Vol. 57, N 8. — P. 1775—1778.
20. Jansson R., Safwenberg J., Dahlberg P. A. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 60. — P. 168—173.
21. Kamp E., Jansson O., Karlsson R. F. A. // Ibid. — 1990. — Vol. 70. — P. 1014—1018.
22. Lazarus J. H. Postpartum Thyroiditis. — 1996. — Vol. 5.
23. Lazarus J. H. // Eur. J. Endocrinol. — 1998. — Vol. 139, N 1. — P. 12—13.
24. Lazarus J. H. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, N 7. — P. 685—689.
25. Lucas A., Pizarro E., Granada M. L. et al. // Ibid. — 2000. — Vol. 10, N 1. — P. 71—77.
26. Parkes A. B., Adams H., Othman S. et al. // Ibid. — 1996. — Vol. 6, N 3. — P. 177—182.
27. Pop V. J., de Vries E., van Baar A. L. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 3561—3566.
28. Premawardhana L. D., Parkes A. B., Ammari F. et al. // Ibid. — 2000. — Vol. 85, N 1. — P. 71—75.
29. Pryds O., Lervang H.-H., Ostergaard Kristensen H. P. et al. // Tissue Antigens. — 1987. — Vol. 30. — P. 34—37.
30. Rajatanavin R., Chailurkit L. O., Tirarungsikul K. et al. // Acta Endocrinol. — 1990. — Vol. 122, N 2. — P. 283—287.
31. Scherbaum W. A., Paschke R. // Internist. — 1995. — Vol. 36, N 3. — P. 303—309.
32. Skjoldebrand L., Brundin J., Carlstrom A., Pettersson T. // Acta Endocrinol. — 1982. — Vol. 100. — P. 504—511.
33. Spencer C. A., Wang C.-C. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1995. — Vol. 24. — P. 841—863.
34. Stagnaro-Green A., Roman H., Cobin R. H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 74. — P. 645—653.
35. Stagnaro-Green A. // Thyroid Today. — 1993. — Vol. 16, N 4. — P. 1—11.
36. Svejgaard A., Platz P., Ryder L. P. // Clin. Immunol. Rev. — 1994. — Vol. 4. — P. 567—580.
37. Vitti P., Rago T., Barbesino G., Chiovato L. // Rays. — 1999. — Vol. 24, N 2. — P. 301—314.
38. Weetman A. P., Fung H. Y. M., Richards C. J., McGregor A. M. // Eur. J. Clin. Invest. — 1990. — Vol. 20. — P. 133—136.

Поступила 13.11.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.441-008.64-021.5-07-08

Е. В. Нагаева, О. Б. Безлепкина, Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова, В. А. Петеркова

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью работы явилось изучение особенностей диагностики и лечения пациентов с центральным гипотиреозом при врожденном гипопитуитаризме (гипофизарной карликовости). Обследовано 185 человек с врожденным гипопитуитаризмом в возрасте 6—76 лет. Результаты работы показали, что у больных с центральным гипотиреозом при врожденном гипопитуитаризме уровень нестимулированного ТТГ сохраняется в пределах нормальных колебаний, характерных для здоровых людей, регистрируется постепенное возрастное снижение базальной секреции ТТГ. При центральном гипотиреозе сохраняется механизм регуляции секреции ТТГ по принципу отрицательной обратной связи — на фоне заместительной тиреоидной терапии уровни ТТГ снижаются. Потребность в тиреоидных препаратах у этих больных уменьшается с возрастом. Вследствие того что абсолютное большинство пациентов имеют нормальные или повышенные цифры базального ТТГ, при врожденном гипопитуитаризме ТТГ не является основным диагностическим маркером наличия вторичного гипотиреоза. Определяющими критериями диагностики и компенсации при центральном гипотиреозе у этих пациентов являются низкие уровни свТ₄.

The study was undertaken to examine the specific features of diagnosis and treatment in patients with central hypothyroidism concurrent with hypopituitarism (hypophysial dwarfism). A hundred and eighty five patients aged 6–76 years who had congenital hypopituitarism were examined. The examination has shown that in patients with central hypothyroidism in the presence of congenital hypopituitarism, the levels of non-stimulated TSH remain within the normal fluctuations that are characteristic of healthy individuals and that there is a gradual age-related decrease in basal TSH secretion. In central hypothyroidism, the mechanism of TSH secretion regulation is maintained by negative feedback — during replacement thyroid hormonal therapy the levels of TSH decrease. The needs of these patients for thyroid preparations decrease with increasing age. Due to the fact that the absolute majority of patients have normal or elevated levels of basal TSH, in congenital hypopituitarism TSH is not a main diagnostic marker of secondary hypothyroidism. Low levels of bound thyrotropic hormone in these patients are determining criteria for diagnosis and compensation in central hypothyroidism.

Вторичный гипотиреоз — синдром, вызванный длительным и стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме вследствие нарушения образования или секреции тиреотропного гормона (ТТГ) [1].

ТТГ синтезируется базофильными клетками передней доли гипофиза. Тиреотрофы составляют 3—5% клеток этой доли. Молекула ТТГ состоит из 2 субъединиц: α-субъединицы, идентичной по аминокислотному составу α-субъединице ЛГ, ФСГ, ХГ, и β-субъединицы, определяющей иммунобиологическую и биологическую специфичность каж-

дого из них. Считается, что α-субъединица ответственна за функцию "узнавания" рецептора и последующего образования гормонорецепторного комплекса, после чего β-цепь активирует соответствующие ферментные системы и вызывает специфическую биологическую реакцию. Гены, кодирующие α- и β-субъединицы, локализованы на различных хромосомах. У человека ген α-субъединицы располагается на хромосоме 6, а β-субъединицы — на хромосоме 1 [1]. Регуляция экспрессии указанных генов по принципу обратной связи осуществляется тиреоидными гормонами [13]. Мутации