

УДК 616.441 — 055.26

ГОНЧАРОВА О.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕРОВОДОГО ТИРЕОИДИТА (обзор и собственные данные)

Резюме. Бурный прогресс фундаментальной иммунологии, наблюдаемый в последние два десятилетия, способствовал активации научных исследований, касающихся иммуногенеза аутоиммунных заболеваний, к которым относится и послеродовой тиреоидит (ПТ). В работе проанализированы данные научных публикаций относительно механизмов инициации данного процесса, рассмотрены особенности течения ПТ. Особое внимание уделено путям профилактики ПТ у женщин с факторами риска его развития. С учетом результатов собственных исследований и данных литературы обоснована перспективность использования препаратов селена, который способствует положительной динамике нарушений гуморального и клеточного иммунитета и является антиоксидантом. Установленный автором селенодефицит у населения ряда областей Украины подчеркивает актуальность проблемы.

Ключевые слова: послеродовой тиреоидит, дисбаланс между парадигмами Т-хелперов, селеносодержащие препараты.

Послеродовой тиреоидит (ПТ) — это синдром транзиторной тиреоидной дисфункции, возникающий в течение первого года после родов и имеющий в основе аутоиммунное воспаление щитовидной железы (ЩЖ). Он также может возникнуть после срыва (прерывания) беременности на 5–20-й неделе гестации [1, 2].

Центральное место в патогенезе ПТ занимают иммунные механизмы [3–5]. В пользу этого свидетельствуют такие факторы:

— тесная взаимосвязь между развитием ПТ и маркерами аутоиммунных тиреопатий — антителами к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе (АТТГ и АТТПО);

— ассоциация с теми же гаплотипами HLA, что и при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) и диффузном токсическом зобе (ДТЗ);

— лимфоцитарная инфильтрация и диффузные деструктивные изменения ЩЖ, аналогичные таковым при АИТ.

Беременность является принципиально важным периодом для иммунного статуса женщины. Иммунология беременности сложная. Для сохранения толерантности матери к «чужеродному» плоду требуется иммуносупрессия, а для борьбы с инфекцией — активность иммунной системы. Одним из механизмов, обеспечивающих эти потребности, является переключение цитокинового профиля [6]. Центральную роль в иммунорегуляции играют Т-хелперы (Th). В настоящее время выделяют Th1 (продуцируют провоспалительные ИЛ-2, ИНФ- γ , ФНО- α

и вовлечены в клеточный иммунитет); Th2 (продуцируют противовоспалительные ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и вовлечены в гуморальный иммунитет); Th17 (продуцируют провоспалительный цитокин ИЛ-17 и играют важную роль в индукции воспаления); Т-регуляторные (Трег), которые играют роль в индукции иммунотолерантности. Установлено, что Трег ингибируют пролиферацию и продукцию цитокинов и CD4, и CD8 Т-клетками, продукцию иммуноглобулинов В-клетками, цитокиновую активность натуральных киллеров (НК) и созревание дендритных клеток (ДК), что способствует поддержанию периферической иммунотолерантности [7–9]. При беременности через систему мессенжеров происходит балансирование между парадигмами Т-клеток, обеспечивающее и иммунную толерантность, и противостояние патогенам. В целом в этом периоде имеет место превалирование цитокинового ряда Th2-типа и рост числа Трег. На этом фоне при беременности наступает ремиссия предшествующей аутоиммунной патологии [10–12]

Важную роль в этом процессе играет плацента. НК-клетки и макрофаги аккумулируются в децидуальной

Адрес для переписки с автором:

Гончарова О.А.

E-mail: redact@i.ua

© Гончарова О.А., 2016

© «Международный эндокринологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

оболочке плаценты на фето-материнской границе и проявляют только низкую цитолитическую активность [13]. Функции этих иммунных клеток обеспечиваются в т.ч. локальной продукцией различных ассоциированных с беременностью гормонов, которые оказывают и местные, и системные эффекты [14, 15]. Установлено, что особенно важный вклад в связанную с беременностью иммуномодуляцию вносит прогестерон [16, 17]. Он, в частности, способствует повышению продукции противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, которые опосредуют Th2-гуморальный иммунный ответ, и снижению активности провоспалительных ИЛ-2 и ИЛ-12, которые составляют цитокиновый ряд Th1-клеточного иммунного ответа с присущими ему деструктивными процессами.

В послеродовом периоде наступает рикошетная реакция с активацией Th1-опосредованного иммунного ответа. Это способствует развитию или аггравации аутоиммунной патологии, при которой ведущую роль играет активация Th1-звена иммунного ответа [7, 18, 19]. Имеются данные, что возврат к исходному балансу Th1/Th2 происходит к 4-й неделе после родов [6], хотя есть мнение, что Th1-опосредованные цитокины играют роль в инициации родов, в т.ч. преждевременных [20, 21].

Флюктуация направленности иммунного ответа при беременности и в постнатальном периоде создает также условия для развития самостоятельной аутоиммунной патологии, каковой и является ПТ, развивающийся в течение первого года после родов или аборта [22, 23].

Диагностика ПТ основана на выявлении:

- нарушений тиреоидной функции;
- изменения уровней антител, прежде всего к ТГ, ТПО, рецепторам тиреотропного гормона (рТТГ);

— сонографических изменений ЩЖ, характерных для аутоиммунного процесса;

— нарушения накопления радиофармпрепаратов по данным скинтиграфии.

Хотя ПТ и называется трехфазным аутоиммунным заболеванием [11], клиническая презентация его включает три состояния тиреоидной функции (гипертиреоз, эутиреоз и гипотиреоз) только примерно в 22 % случаев; в 30 % случаев имеет место только изолированный гипертиреоз и в 48 % — гипотиреоз [24].

Тиреотоксическая фаза ПТ развивается через 3–4 месяца после родов (реже — через 1,5–2 месяца), продолжается 1,5–2 месяца и переходит через стадию эутиреоза в гипотиреоз либо заканчивается выздоровлением.

На стадии гипертиреоза важной проблемой является дифференциальная диагностика ПТ и ДТЗ, который также может манифестировать в послеродовом периоде. Следует учитывать, что и лечение, и прогноз этих двух аутоиммунных заболеваний ЩЖ принципиально отличаются.

Клиническая презентация стадии гипертиреоза ПТ характеризуется умеренными симптомами тиреотоксикоза, но нередко она протекает без выраженных клинических проявлений с жалобами на нервозность, астению, похудение, тахикардию, что может встречаться у женщин в послеродовом периоде и без тиреопатологии. Поэтому у женщин с указанными клиническими проявлениями в течение первого года после родов необходимо исследовать состояние тиреоидной функции, а именно установить уровни ТТГ, а при отклонении их от нормы — уровень свободного тироксина (FT4) [25, 26].

Отличительным клиническим признаком ПТ является отсутствие тиреотоксической офтальмопатии и притиб-

Таблица 1. Диагностическая ценность параклинических показателей, характерных для послеродового тиреоидита

Показатель	Анализ значимости в дифференциальной диагностике ПТ и ДТЗ	Диагностическая ценность
↑ FT3 ↑ FT4 ↓ ТТГ	При ПТ указанные изменения менее выражены, что чаще соответствует субклиническому гипертиреозу, но конкретные цифровые параметры для ПТ и ДТЗ не отработаны	—
↑ АТТГ ↑ АТТПО	Изменения характерны для обеих патологий	—
↑ АТ к рТТГ	Определяются у большинства больных ДТЗ и в основном отсутствуют при ПТ	+
↑ Тиреоглобулин в крови	Расценивается как ранний индикатор ПТ, но он определяется и почти у всех больных ДТЗ	—
Радиойоддиагностика: поглощение I ¹²³	Снижение при ПТ и повышение при ДТЗ	+
УЗИ ЩЖ	При ДТЗ и ПТ — неспецифические признаки аутоиммунной патологии	—
Цветное доплер-исследование ЩЖ	Кровоток в ЩЖ повышен при ДТЗ и не изменен при ПТ	+
Гистологическая картина	При ПТ — диффузные деструктивные изменения ЩЖ, аналогичные таковым при АИТ. При ДТЗ отсутствует деструкция тиреоидной ткани	+
↑ ИЛ-6	Повышение при ДТЗ, а при ПТ не отличается от состояния без ПТ	+

альной микседемы. Оценка диагностической значимости показателей параклинического исследования в диагностике гипертиреоидной стадии ПТ представлена в табл. 1.

ЩЖ обладает уникальной способностью накапливать большое количество готовых тиреоидных гормонов, достаточное для обеспечения организма в течение 2–3 месяцев. При любом варианте деструктивного тиреоидита (на фоне преобладания Th1), к которому относится и ПТ, происходит массивное разрушение тиреоидных фолликулов, избыток тиреоидных гормонов поступает в кровь, обуславливая симптоматику тиреотоксикоза. Такая ситуация требует не назначения тиреостатиков, а проведения симптоматической терапии [27, 28].

Гипотиреоидная фаза проявляется в среднем на 19-й неделе после родов и обычно длится 4–6 месяцев. Гипотиреоз развивается вследствие потери тиреоцитов на фоне деструктивных иммунных процессов и примерно в 30 % случаев у женщин с ПТ — носительниц АТТПО переходит в стойкую тиреоидную недостаточность [29, 30]. Мягкий и прогностически благоприятный характер нарушения тиреоидной функции вносит определенную сложность в выделение каких-то специфических симптомов среди тех, что обусловлены изменением условий жизни женщины после родов [28]. Можно отметить, что на фоне гипотиреоидной фазы ПТ возрастает риск развития больших и малых депрессий [31]. Имеются предположения, что механизм развития депрессии при ПТ связан с нарушением продукции 5-дегидрокситриптамина на фоне низкого Т4 или с нарушением секреции ИЛ-1 и ИЛ-6, выполняющих нейротрансмиттерную функцию [32, 33]. В отличие от гипертиреоза, лечение которого зависит от его причины, гипотиреоз во всех случаях требует назначения заместительной гормональной терапии. Целесообразно через 4–6 месяцев прекратить терапию для установления факта наступления ремиссии и затем ежегодно мониторить тиреоидную функцию.

Отдаленный катамнез ПТ остается недостаточно изученным, но установлено, что, хотя в большинстве случаев через год после родов функция ЩЖ и нормализуется, в дальнейшем повышается риск развития стойкого гипотиреоза. Имеются данные, что гипотиреоидная фаза ПТ может быть стойкой и в 25–30 % случаев длится до трех лет после родов [34]. У 40 % женщин — носительниц АТТПО в течение последующих 2–4 лет развивается стойкий гипотиреоз [35]. Риск повторного развития ПТ при последующих беременностях возрастает до 70 % [29]. Ежегодный риск развития гипотиреоза среди молодых женщин с послеродовой дисфункцией ЩЖ составляет 7,1 %, что связывают с продолжающейся деструкцией ткани ЩЖ аутоиммунного генеза [36].

Таблица 2. Факторы риска возникновения послеродового тиреоидита

Фактор	Частота ПТ, %
Наличие СД 1-го типа (Gallas P.R.J. et al., 2002) [39]	10–25
Повышение титра АТТПО (Muller A.F., 2013) [26]	33–52
Отсутствие АТТПО (Marqusee E. et al., 1997) [1]	0–5
Повторная беременность у женщин с перенесенным ранее ПТ (Abalovich M. et al., 2007) [25]	70
Повторная беременность у женщин с АТТПО, но без перенесенного ПТ (Топалян С.П. и соавт., 2007) [27]	25

К факторам риска ПТ относятся состояния, которые ассоциируются с повышением частоты заболевания (табл. 2). Исходным показателем является частота ПТ в общей популяции, которая составляет 5–9 % [37, 38].

Все это обосновывает необходимость совершенствования подходов к мониторингу данной патологии.

На наш взгляд, перспективным вкладом в решение этой задачи может стать использование препаратов селена. Аргументами в пользу этого являются следующие факторы.

Данные литературы и наш собственный опыт свидетельствуют, что селен способен снижать уровни АТТПО, повышение которых у беременных женщин расценивается как фактор риска развития ПТ (табл. 3).

Препараты селена способствуют коррекции клеточного звена иммунного статуса, а именно повышают активность супрессорного звена, что сдерживает активацию Т-хелперов, а также снижает активацию В-клеток и, следовательно, выработку антител [42, 43] (рис. 1).

С другой стороны, селенсодержащие ферменты, особенно глутатионпероксидаза (GPX), являются сильными антиоксидантами, а это важно в гипертиреоидной фазе ПТ, т.к. само наличие гипертиреоза активирует оксидативный стресс (рис. 2).

На схеме отчетливо видны две волны антиоксидантной защиты:

— на первой волне супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза (КАТ) обеспечивают антиоксидантный механизм нейтрализации свободных радикалов;

— вторая линия, регулируемая в т.ч. селенсодержащими протеинами, прежде всего GPX, действует против гидроксильных радикалов.

Таблица 3. Влияние препаратов селена на уровни АТТПО при аутоиммунном тиреоидите

Авторы, год	Алгоритм назначения селена	Результаты
Duntas L.H. et al., 2003 [40]	6 месяцев по 200 мкг в сутки	Снижение уровня АТТПО на 55,5 %
Gaertner R. et al., 2002 [41]	3 месяца по 200 мкг в сутки	Снижение уровня АТТПО на 88 %
Гончарова О.А., 2012 [42]	2 месяца по 100 мкг в сутки	Снижение уровня АТТПО на 63,3 %

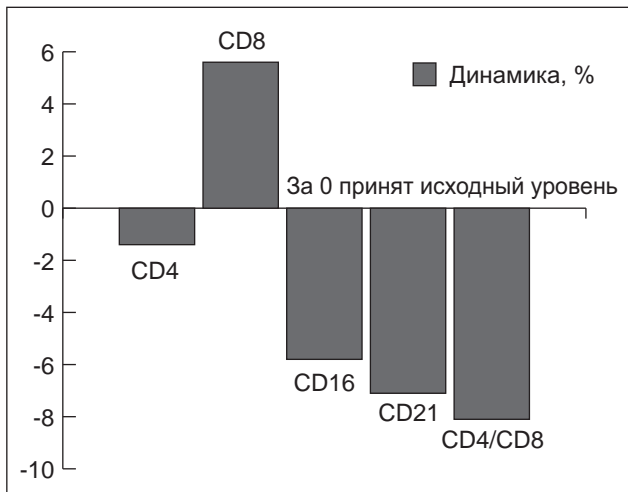


Рисунок 1. Динамика показателей клеточного иммунитета у женщин с АИТ на фоне лечения селенсодержащим препаратом цефасель

Еще одним обоснованием целесообразности использования препаратов селена для женщин — жительниц Украины являются данные наших исследований, свидетельствующих о наличии селенодефицита в ряде областей [45–47] (табл. 4).

Влияние препарата селенометионина на тиреоидный статус, уровни АТТПО и выраженность сонографических признаков аутоиммунной тиреопатии при беременности и в постнатальном периоде было изучено группой итальянских ученых [48]. Из числа беременных были сформированы группы с наличием в I триместре АТТПО — АТТПО(+) и с отсутствием АТТПО — АТТПО(–). Половина женщин с АТТПО(+) получала во время беременности и в постнатальном периоде селенометионин в дозе 200 мг/день, остальные — плацебо. Женщины с АТТПО(–) составили группу сравнения. На 20-й и 30-й неделях гестации, после родов, а так-

же на 6-м и 12-м месяцах после родов исследовали уровни ТТГ, FT4, АТТПО, проводили УЗИ ЩЖ. Было установлено, что на фоне приема селенсодержащего препарата нарушение тиреоидной функции и развитие стойкого гипотиреоза в постнатальном периоде у женщин с АТТПО(+) выявлялось реже (22,6 % против 48,6; $P > 0,01$ и 11,7 % против 20,3; $P > 0,01$ соответственно). В группе АТТПО(–) нарушение тиреоидной функции имело место в 3,72 % случаев. Титры АТТПО на фоне приема селена в течение года после родов были ниже, чем в группе плацебо: $323,2 \pm 44,0$ Ед/л против $621,1 \pm 40,0$ Ед/л ($p > 0,01$). Уровень селена в крови при родах и в послеродовом периоде у получавших селен был выше, чем в группе плацебо и контрольной ($p > 0,01$). Никаких побочных явлений, связанных с селеном, у женщин и рожденных детей не выявлено. Таким образом, результаты исследования подтверждают перспективность использования препаратов селена для профилактики ПТ у женщин — носительниц АТТПО.

В то же время для формирования протокола использования селена с целью профилактики ПТ необходимы дополнительные исследования, учитывающие наличие и тяжесть селенодефицита и йододефицита в регионах, отдаленные результаты лечения, определение оптимальных доз и длительности курсов применения селена. Тем не менее имеющие-

Таблица 4. Частота селенодефицита (по уровню селена в волосах) в ряде областей Украины

Территория, год обследования	Процент выявленного селенодефицита
Сумы (2013)	73,9
Одесса (2014)	61,72
Харьков (2014)	96,8
Харьковская область (2016)	93,3

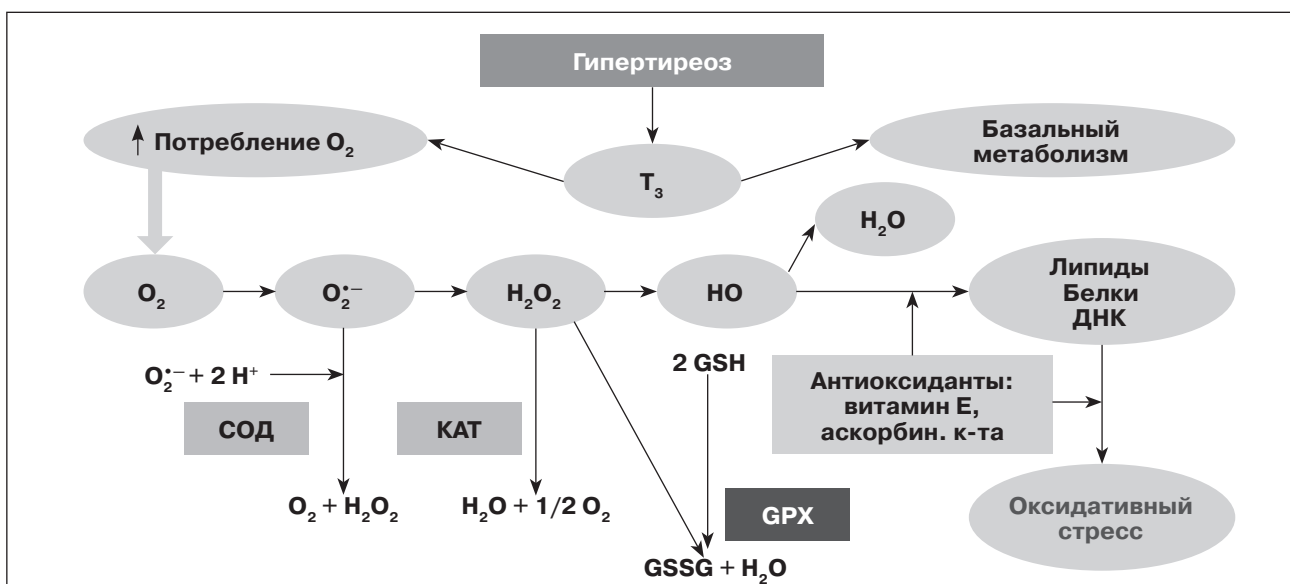


Рисунок 2. Схема формирования оксидативного стресса и системы антиоксидантной защиты при гипертиреозе (по М. Abalovich et al., 2003) [44]

ся на сегодня данные относительно эффективности и механизмов действия селена обуславливают актуальность и перспективность данного направления исследования.

Список литературы

1. Marqusee E. Thyroiditis after pregnancy loss / Marqusee E., Hill J.A., Mandel S.J. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — Vol. 82 (8). — P. 2455-2457.
2. Krajewski D.A. Thyroid disorders during pregnancy / Krajewski D.A., Burman K.D. // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 40. — P. 739.
3. Buyon J.P. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry / Buyon J.P., Hiebert R., Copel J., Craft J., Friedman D. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 31 (7). — P. 1658-1666.
4. Wilder R.L., Hormones, pregnancy, and autoimmune diseases // *Annals New York Academy of Science.* — 1998. — Vol. 840. — P. 45-50.
5. Olsen N.J., Hormones, pregnancy, and rheumatoid arthritis / Olsen N.J., Kovacs W.J. // *J. Gend. Specif. Med.* — 2002. — Vol. 5. — P. 28-37.
6. Sykes L. The Th1: Th2 Dichotomy of Pregnancy and Preterm Labour / Sykes L., MacIntyre D.A., Yap X.J., Teoh T.G., Bennett P.R. // *Mediators of Inflammation.* — 2012. — Vol. (2). — P. 1-12.
7. Saito S. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy / Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. // *Am. J. of Reproductive Immunology.* — 2010. — Vol. 3. — P. 601-610.
8. Sakaguchi S. Naturally arising Foxp3-expressing CD25 + CD4 + regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self / Sakaguchi S. // *Nat. Immunol.* — 2005. — Vol. 6. — P. 345-352.
9. Akbar A.N. The dynamic co-evolution of memory and regulatory CD4+ T cells in the periphery / Akbar A.N., Vukmanovic-Stejic M., Taams L.S., Macallan D.C. // *Nat. Rev. Immunol.* — 2007. — Vol. 7. — P. 231-237.
10. Aluvihare V. R. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus / Aluvihare V.R., Kallikourdis M., Betz A.G. // *Nature Immunology.* — 2004. — Vol. 5 (3). — P. 266-271.
11. Groër M. Neuroendocrine and immune relationships in postpartum fatigue / Groër M., Davis M., Casey K., Short B., Smith K., Groër S. // *MCN Am. J. Matern. Child Nurs.* — 2005. — Vol. 30 (2). — P. 133-138.
12. De Groot L. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline / De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., Amino N., Barbour L., Cobin R.H. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 97. — P. 2543-2565.
13. Kanellopoulos-Langevin C. Tolerance of the fetus by the maternal immune system: role of inflammatory mediators at the fetomaternal interface / Kanellopoulos-Langevin C., Caucheteux S.M., Verbeke P., Ojcius D.M. // *Reproductive Biology and Endocrinology.* — 2003. — Vol. 1. — P. 121.
14. Dealtry G.B., The Th2 cytokine environment of the placenta / Dealtry G.B., O'Farrell M.K., Fernandez N. // *International Archives of Allergy and Immunology.* — 2000. — Vol. 123 (2). — P. 107-119.
15. Weetman A.P. The immunology of pregnancy / Weetman A.P. // *Thyroid.* — 1999. — Vol. 9. — P. 643-646.
16. Arck P. Progesterone during pregnancy: endocrine-immune cross talk in mammalian species and the role of stress / Arck P., Hansen P.J., MulacJericevic B., Piccinni M.P., Szekeres-Bartho // *J. Am. J. Reprod. Immunol.* — 2007. — Vol. 58. — P. 268-279.
17. Raghupathy R. Progesterone-induced blocking factor (PIBF) modulates cytokine production by lymphocytes from women with recurrent miscarriage or preterm delivery / Raghupathy R., Al-Mutawa E., Al-Azemi M., Makhseed M., Azizieh F., Szekeres-Bartho J. // *Journal of Reproductive Immunology.* — 2009. — Vol. 80 (1-2). — P. 91-99.
18. Amino N. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease / Amino N., Tada H., Hidaka Y. // *Thyroid.* — 1999. — Vol. 9, № 7. — P. 705-713.
19. Li C.Y. The dynamic changes of serum Th1 and Th2 cytokines in postpartum thyroiditis / Li C.Y., Li Y.S., Guan H.X., Fan C.L., Teng Y., Ouyang Y.H., Cong Q., Shan Z.Y., Teng W.P. // *Zhonghua NeiKeZaZhi.* — 2006. — Vol. 15. — P. 448-451.
20. Piccinni M.P. T cells in normal pregnancy and recurrent pregnancy loss / Piccinni M.P. // *Reprod. Biomed. Online.* — 2006. — Vol. 13 (6). — P. 840-844.
21. Curry A.E. Mid-pregnancy maternal plasma levels of interleukin 2, 6, and 12, tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma, and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and spontaneous preterm delivery / Curry A.E., Vogel I., Drews C., Schendel D., Skogstrand K., Flanders W.D., Hougaard D., Olsen J., Thorsen P. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2007. — Vol. 86 (9). — P. 1103-1110.
22. Gaberšček S. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery / Gaberšček S., Zaletel K. // *Expert Rev. Clin. Immunol.* — 2011. — Vol. 7 (5). — P. 697-706.
23. Shields B.M. Five-year follow-up for women with subclinical hypothyroidism in pregnancy / Shields B.M., Knight B.A., Hill A.V., Hattersley A.T., Vaidya B. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98 (12). — P. 1941-1945.
24. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреологическая: Учеб. пособие / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
25. Abalovich M. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Abalovich M., Amino N., Barbour L.A. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92 (8 Suppl.). — P. 1-47.
26. Muller A.F. Postpartum Thyroiditis and Autoimmune Thyroiditis in Women of Childbearing Age: Recent Insights and Consequences for Antenatal and Postnatal Care / A.F. Muller, H.A. Drexhage, A. Berg-hout // *Endocrine Reviews.* — 2013. — Vol. 22 (5). — P. 605-630.
27. Топалян С.П. Послеродовой тиреоидит / Топалян С.П., Фадеев В.В. // *Международный эндокринологический журнал.* — 2007. — № 2 (8). — С. 48-55.
28. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // *Пробл. эндокринолог.* — 2003. — Т. 49, № 2. — С. 23-31.
29. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis / Stagnaro-Green A. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 18. — P. 303-316.
30. Groer M.W. Positive thyroid peroxidase antibody titer is associated with dysphoric moods during pregnancy and postpartum / Groer M.W., Vaughan J.H. // *Journal of Obstetric, Gynecologic, Neonatal Nursing.* — 2013. — Vol. 42 (1). — E26-E32.
31. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders / Brockington I. // *Lancet.* — 2004. — Vol. 363. — P. 303-10.
32. Harris B., Randomized trial of thyroxine to prevent postnatal depression in thyroid antibody positive women / Harris B., Oret-

ti R., Lazarus J. et al. // *Br. J. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 180. — P. 327-330.

33. Premawardhana L.D.K.E. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening / Premawardhana L.D.K.E., Parkes A.B., John R. et al. // *Thyroid.* — 2004. — Vol. 14. — P. 610-615.

34. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy / Stagnaro-Green A., Pearce E. // *Nat Rev Endocrinol.* — 2012. — Vol. 8 (11). — P. 650-658.

35. Premawardhana L.D.K.E. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity / Premawardhana L.D.K.E., Parkes A.B., Ammari F., John R., Darke C., Adams H., Lazarus J.H. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 71-75.

36. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность / Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. — М., 2003.

37. Stagnaro-Green A. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E., Azizi F., Mestman J., Negro R. et al. // *Thyroid.* — 2011. — Vol. 21. — P. 1081-1025.

38. Stagnaro-Green A. Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis / Stagnaro-Green A. // *J. Clinical. Endocrinology Metab.* — 2012. — Vol. 97 (2). — P. 334-342.

39. Gallas P.R.J. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1 / Gallas P.R.J., Stolk R.P., Bakker K. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* — 2002. — Vol. 147. — P. 443-451.

40. Duntas L.H. Effects of a sixmonth treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis [Text] / L.H. Duntas, E. Mantzou, D.A. Koutras // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 148. — P. 389-393.

41. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations [Text] /

R. Gaertner, B.C. Gasnier, J.W. Dietrich [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Med.* — 2002. — Vol. 8. — P. 1687-1691.

42. Гончарова О.А. Характеристика імунорегулюючого впливу препарату Цефасель у жінок з аутоімунним тиреоїдизмом постменопаузального віку / О.А. Гончарова, І.М. Ільїна // *Ендокринологія: Мат-ли II Конгресу асоціації ендокринологів України.* — 2012. — Т. 17, № 1. — С. 22-23.

43. Гончарова О.А. Селен и щитовидная железа / О.А. Гончарова // *Эндокринология.* — 2014. — Т. 19 (2). — С. 149-155.

44. Abalovich M. Peripheral parameters of oxidative stressing Graves' disease: the effects of methimazole and 131 iodine treatments / Abalovich M., Llesuy S., Gutierrez S., Repetto M. // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 2003. — Vol. 59 (3). — P. 321-327.

45. Караченцев Ю.И. Обеспеченность селеном отдельных регионов Сумской области и особенности частоты патологии щитовидной железы / Караченцев Ю.И., Гончарова О.А., Подорога Е.И., Ильина И.М., Никишина Л.Е. // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* — 2013. — № 5 (53). — С. 17-20.

46. Караченцев Ю.И. Микроэлементный дисбаланс при диффузно-очаговой форме аутоиммунного тиреоидита / Ю.И. Караченцев, О.А. Гончарова, И.М. Ильина // *Международный эндокринологический журнал.* — 2014. — № 5 (61). — С. 39-42.

47. Гончарова О.А. Обоснование необходимости выявления селенодефицитных территорий в Украине и организация корригирующих мероприятий / Гончарова О.А. // *Проблеми ендокринної патології.* — 2016. — № 1. — С. 63-70.

48. Negro R. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies / Negro R., Greco G., Mangieri T., Pezzarossa A., Dazzi D., Hassan H. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 1263-1268.

Получено 25.04.16 ■

Гончарова О.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ТИРЕОЇДИТУ (огляд літератури і власні дані)

Резюме. Бурхливий прогрес фундаментальної імунології, що спостерігається впродовж останніх двох десятиріч, сприяв активізації наукових досліджень, що стосуються імуногенезу аутоімунних захворювань, до яких належить і післяпологовий тиреоїдит (ПТ). У роботі проаналізовані дані наукових публікацій щодо механізмів ініціації даного процесу, розглянуті особливості перебігу ПТ. Особливу увагу приділено шляхам профілактики ПТ у жінок із чинниками ризику його розвитку.

З урахуванням результатів власних досліджень і даних літератури обґрунтовано перспективи використання препаратів селену, який сприяє позитивній динаміці порушень гуморального і клітинного імунітету і є антиоксидантом. Установлений автором селенодефіцит у населення областей України підкреслює актуальність проблеми.

Ключові слова: післяпологовий тиреоїдит, дисбаланс між парадигмами Т-хелперів, селеновмісні препарати.

Honcharova O.A.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

WAYS TO IMPROVE THE PREVENTION OF POSTPARTUM THYROIDITIS (Review with Own Data)

Summary. The rapid progress of basic immunology observed in the last two decades contributed to the activation of researches on the immunogenesis of autoimmune diseases, which include postpartum thyroiditis (PT). The paper analyzes the data of scientific publications on the mechanisms of initiation of this process, considers the features of PT course. Particular attention is paid to the ways of prevention of PT in women with risk factors for its development. Based on the results

of our own studies and literature data, perspectives of using selenium preparations were substantiated, it contributes to the positive dynamics of violations of humoral and cellular immunity and is an antioxidant. Selenium deficiency detected by the author in population of several regions of Ukraine emphasizes the urgency of the problem.

Key words: postpartum thyroiditis, imbalance between the paradigms of T-helper cells, selenium-containing drugs.