

Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста

Г.Дж.Варданян, Р.А.Акопян

Кафедра клинической диагностики ЕГМУ им. М.Гераци

МО “Диагностика”

0078, Ереван, ул. Маркаряна, 6/1

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, щитовидная железа, женщины, репродуктивный возраст

За последние годы в связи с растущим экологическим неблагополучием в большинстве стран мира наблюдается увеличение частоты заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), в том числе и приводящих к фатальным изменениям ее структуры: отмечается тенденция к увеличению числа узловых коллоидных зобов, к росту заболеваемости раком ЩЖ [20]. На фоне общего роста частоты заболеваний ЩЖ определилась тенденция к более частому выявлению их на ранних стадиях, когда клинические симптомы слабо выражены и неспецифичны. Узловые образования выявляются у 7% населения, тогда как при аутопсии лиц, умерших от нетиреоидных заболеваний, узлы в ЩЖ находят более чем у 50% больных [6, 15]. У женщин они встречаются в 10–17 раз чаще, чем у мужчин [5].

Причины широкой распространенности заболеваний ЩЖ многочисленны: дефицит йода и (в меньшей степени) его избыток [18], воздействие радиации [10], генетический фактор [37], аутоиммунные процессы, действие антител к ткани ЩЖ [47], дисфункция гипоталамо-гипофизарной области [9], курение [45], беременность [12] и др. При беременности хорионический гонадотропин стимулирует рост и активность ЩЖ, что приводит к увеличению объема и повышению уровней гормонов ЩЖ [12].

Одной из важных причин возникновения поражений ЩЖ являются аутоиммунные процессы. В патогенезе аутоиммунных поражений играет роль специфический дефект иммунологической

защиты организма, при котором образуются аутоантитела к собственно ЩЖ. Общеизвестно, что аутоиммунный тиреоидит как самое распространенное заболевание ЩЖ и болезнь Грейвса (БГ) как наиболее тяжелое заболевание ЩЖ – это типичные аутоиммунные заболевания. Однако уровень наших знаний об аутоиммунных процессах, протекающих в ЩЖ, явно недостаточен [3].

У одних больных ЩЖ при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) может увеличиваться с образованием диффузного, узлового или смешанного зоба, у других – уменьшаться, атрофироваться до почти полного исчезновения ткани ЩЖ. В подавляющем большинстве случаев (80–90%) АИТ обнаруживается случайно при исследовании крови на антитела. Данные об эпидемиологии собственно АИТ в мировой литературе фактически отсутствуют. Необходимо отметить, что АИТ и наличие повышенного уровня анти тиреоидных антител в крови не являются синонимами. Распространенность носительства антител достигает 26% у женщин и 9% у мужчин [1, 4, 8, 31, 32, 59].

Очевидно, что аутоиммунные заболевания ЩЖ (АЗЩЖ) являются результатом сложного взаимодействия генетических и средовых факторов. Первые преобладают и, вероятно, на 80% определяют развитие АЗЩЖ [29, 52, 62]. Однако остальные 20% приходится на средовые факторы. По мнению L. Bartalena et al. [26], к ним относятся: курение сигарет; события, вызывающие стресс; потребление йода и селена; некоторые лекарственные препараты (амиодарон, литий, интерлейкин-2, интерферон- α , агрессивное лечение ретровирусной инфекции, фактор, стимулирующий колонии гранулоцитов – макрофагов); внешнее и внутреннее (за счет радиоактивного йода) облучение; вирусные и бактериальные инфекции; аллергия; беременность и послеродовой период. При этом механизмы воздействия средовых факторов на начало или на течение АЗЩЖ во многих случаях неясны или, по крайней мере, понятны не полностью. Однако взаимодействие генов с окружающей средой, видимо, является фундаментальным процессом в развитии АЗЩЖ.

Особый интерес представляют поражения ЩЖ у женщин репродуктивного возраста и во время беременности [30, 56, 60, 65]. Впервые небольшое сообщение о развитии симптомов гипотиреоза у женщины после родов и их купировании на фоне назначения экстракта ЩЖ было сделано врачом общей практики из Новой Зеландии Н. Robertson в 1948 г. [61]. Первые случаи тиреотоксикоза после родов были описаны С.Н. Parry в 1786 г. у 6 пациенток. При этом наблюдались учащенное сердцебиение, припухлость в области шеи и протрузия

глазных яблок. Таким образом, первые случаи БГ, описанные в медицинской литературе, были случаи послеродовой манифестации заболевания [25]. Состояние репродуктивной системы женщин при гипертиреозе остается малоизученным [53]. Самой частой причиной тиреотоксикоза у молодых женщин репродуктивного возраста является диффузный токсический зоб – болезнь Грейвса. Распространенность этого заболевания в популяции составляет 0,1%, у женщин репродуктивного возраста не менее 0,5% [21].

Вопрос о клиническом значении выявления антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) до настоящего времени остается дискуссионным. По данным J. Feldkamp et al. [35], величина распространенности АТ-ТПО составляет 12,3% у белого населения США, не относящегося к латиноамериканской этнической группе и не страдающего болезнями ЩЖ. Аналогичной (10,1%) она является у американцев мексиканского происхождения, а у афроамериканцев нелатиноамериканской этнической группы – значительно ниже (4,5%). Распространенность АТ-ТПО выше у женщин. Проспективные данные за 20-летний период наблюдения в Викгемском исследовании показали, что положительная реакция на ТПО-антитела – ранний показатель гипотиреоза в тех случаях, когда уровень ТТГ выше 2,0 мЕд/л. Кроме того, у эутиреоидного субъекта с достоверно повышенным уровнем АТ-ТПО гипотиреоз появляется раньше, чем при умеренно повышенных уровнях АТ-ТПО. Риск развития дисфункции ЩЖ повышен у родственников больных АЗЩЖ с циркулирующими АТ-ТПО. При этом степень риска пропорциональна уровню антител. Повышенные уровни АТ-ТПО примерно у 10% беременных женщин сопровождаются повышенным риском выкидыша, гестационной дисфункции ЩЖ и послеродового тиреоидита. При этом риск развития последнего составляет примерно 50%, но при наличии во время беременности АТ-ТПО он возрастает до 80%. Было показано, что лечение тироксином женщин – носительниц АТ-ТПО, снижает частоту выкидышей до уровня, характерного для беременных женщин без АТ-ТПО. Это представляется важным аргументом в пользу скринингового определения уровня АТ-ТПО на ранних сроках беременности, с чем многие ранее не соглашались, заявляя, что такой скрининг не имеет терапевтического значения. Однако такой скрининг показан для пациентов (особенно молодых женщин) с диффузным зобом и ТТГ на уровне верхней границы нормы; для женщин с нарушениями репродуктивной функции и гиперпролактинемией; для всех женщин, подвергающихся искусственному оплодотворению, а также для родственников больных

аутоиммунными болезнями ЩЖ. Автор также полагает, что измерение уровней ТТГ и АТ-ТПО может быть полезным для всех женщин, планирующих беременность. Кроме этого, скрининг состояния ЩЖ в период беременности необходим, т.к. нарушения со стороны ЩЖ приводят к определенным патологическим сдвигам со стороны центральной нервной системы плода [27].

Premawardhana L.D. et al. опубликовали данные скринингового исследования, в котором АТ-ТПО определялись на ранних сроках беременности. Уровень антитиреоидных антител в группе с послеродовым тиреоидитом был намного выше, чем у женщин без нарушения функции ЩЖ [58].

Распространенность послеродового тиреоидита у женщин с сахарным диабетом 1-го типа (СД-1) в 3 раза выше, чем в общей популяции. Скрининг (определение уровня ТТГ) рекомендуется пациенткам с СД-1 через 3 и 6 месяцев после родов. У женщин с послеродовым тиреоидитом в анамнезе риск развития стойкого гипотиреоза в ближайшие 5–10 лет значительно повышен. У них целесообразно ежегодное определение уровня ТТГ [7, 36, 43, 48, 63].

Послеродовой тиреоидит является классическим примером деструктивного тиреоидита, к которому, кроме того, относятся подострый тиреоидит де Кервена, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа и цитокин-индуцированный тиреоидит, развивающийся на фоне интерферонотерапии. Аналогом послеродового тиреоидита, который развивается вне беременности, является так называемый молчащий (безболевого) тиреоидит [19, 34].

Кроме послеродового тиреоидита послеродовые аутоиммунные тиреопатии включают в себя послеродовую болезнь Грейвса [28] и значительно реже – вторичный гипотиреоз вследствие послеродового некроза гипофиза или лимфоцитарного гипофизита. Так как иммунологические изменения после аборта аналогичны таковым в послеродовом периоде, то в некоторых случаях может иметь место и постабортная тиреоидная дисфункция [25].

Отдаленный катамнез послеродового тиреоидита остается недостаточно изученным. При оценке отдаленного прогноза у женщин с послеродовыми нарушениями функции ЩЖ было показано, что в большинстве случаев через год после родов функция ЩЖ нормализуется, но в дальнейшем повышается риск развития стойкого гипотиреоза. По мнению Nikolai T. et al., до 12% женщин в послеродовом периоде имеют те или иные отклонения в состоянии ЩЖ и лишь у половины из них функция ЩЖ нормализуется спустя 3 года

после родов [51]. По данным других исследований [25, 49], гипотиреодная фаза послеродового тиреоидита может быть стойкой в 25–30% случаев в течение 3 лет после родов. Jansson R. et al. в своем исследовании показали, что частота развития гипотиреоза в отдаленном будущем после перенесенного послеродового тиреоидита составляет 30% [41]. У женщин, перенесших послеродовой тиреоидит, риск его развития при следующей беременности составляет 70% [49]. При высоком уровне АТ-ТПО, большом числе родов, значительной тяжести гипотиреодной фазы послеродового тиреоидита вероятность развития стойкого гипотиреоза в отдаленные сроки увеличивается. Очевидно, причиной развития функциональных нарушений ЩЖ в отдаленном периоде являются продолжающиеся деструктивные процессы в ЩЖ аутоиммунного генеза [33]. Кроме того, гипозохогенность ЩЖ при УЗИ как возможный признак аутоиммунной патологии определялась как на ранних стадиях послеродового тиреоидита, так и спустя отдаленный период времени [58]. Таким образом, у женщин, перенесших послеродовой тиреоидит, необходимы периодическая оценка функции ЩЖ и при необходимости – ее коррекция.

Крайне интересными как с теоретической, так и с практической точки зрения являются исследования К. Porpe et al. [55]. Связь между тиреоидными расстройствами с/без дисфункции ЩЖ и исходом беременности (выкидыш, акушерские осложнения и послеродовой тиреоидит) женщин со спонтанной беременностью описана более пятнадцати лет назад. Однако доказательства прямых взаимоотношений между дисфункцией ЩЖ и бесплодием весьма ограничены и окончательное подтверждение связи между этими видами патологии отсутствует. Авторы выполнили значительное количество исследований для изучения связи расстройства ЩЖ с бесплодием у женщин и влияния способов лечения репродуктивной функции (технология искусственного оплодотворения) на функцию ЩЖ и/или на исход беременности у этих женщин. Наблюдается достоверно более высокая распространенность АИТ у женщин, состоящих в бесплодном браке, когда бесплодие обусловлено именно женским организмом (эндометриоз, дисфункция овуляции и непроходимость труб), по сравнению с рожавшими женщинами контрольной группы, уравненными по возрасту. Особенно велико это различие для женщин, страдающих эндометриозом, когда имеется наиболее высокая частота обнаружения антител к ЩЖ (29%) [54]. Последнее наблюдение подтверждает концепцию взаимосвязи между аутоиммунными заболеваниями ЩЖ и развитием эндометриоза, а также поддерживает теорию аутоиммунной

дисфункции в генезе эндометриоза. Татарчук Т.Ф. и соавт. обследовали женщин, не имеющих клинически выраженных заболеваний ЩЖ, по поводу бесплодия. Было проведено скрининговое исследование для выявления изменения уровня ТТГ. Исследуемых разделили на 3 группы: с эутиреозом, латентным гипотиреозом и латентным гипертиреозом. Шанс наступления беременности оказался выше у женщин с эутиреозом и ниже у женщин как с латентным гипотиреозом, так и с латентным гипертиреозом [17]. По данным большинства исследователей, в противоположность значительному влиянию гипотиреоза на репродуктивную функцию, тиреотоксикоз умеренной тяжести реально мало отражается на фертильности [39].

Частота беременности после искусственного оплодотворения у женщин с и без АИТ была сопоставима. Однако наличие АИТ оказалось фактором, пагубно влияющим на исход беременности, по сравнению с женщинами без АИТ. Влияние контролируемой гиперстимуляции яичников на функцию ЩЖ показало достоверное увеличение в сыворотке уровней ТТГ и Т4 по сравнению с исходными величинами. Кроме того, наблюдение за функцией ЩЖ в течение первых 10 недель беременности выявило достоверно повышенные уровни ТТГ в сыворотке и пониженные уровни FT4 при сравнении женщин с и без АИТ. На основании этих наблюдений авторы предлагают систематический скрининг функции ЩЖ, включающий определение аутоантител к ЩЖ у женщин, состоящих в бесплодном браке, особенно если выявлена причина бесплодия со стороны женщины.

М. Пруммель и соавт. [13] показали, что у женщин – носительниц АТ-ТПО, риск самопроизвольного прерывания беременности составляет 27%, тогда как у женщин без АТ-ТПО – 11%. Риск спонтанных выкидышей у женщин с АТ-ТПО в среднем в 2,73 раза выше, чем у женщин без антител (в 95% случаев степень достоверности риска прерывания беременности варьирует с 2,2 до 3,4).

Из очаговых поражений ЩЖ у женщин репродуктивного возраста встречаются узловой зоб и рак щитовидной железы [7]. Если узел, обнаруженный в первом или в начале второго триместра, оказался раком, беременность не должна прерываться, но во втором триместре, до того как плод станет жизнеспособным, целесообразно оперативное лечение. В той ситуации, когда у женщины обнаружен папиллярный рак или фолликулярная неоплазия и при этом отсутствуют данные о прогрессировании процесса (большинство высокодифференцированных раков ЩЖ характеризуется весьма медленным ростом), возможен перенос операции на послеродовой период.

Инструментальная диагностика поражений ШЖ предполагает радиоизотопные методы, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и морфологическую верификацию. Однако вышеперечисленные методы имеют определенные противопоказания у женщин репродуктивного возраста, особенно в период беременности и кормления. Сочетание эхографии с тонкоигольной аспирационной биопсией (УЗИ+ТАБ) признано "золотым стандартом" в диагностике заболеваний ШЖ [16]. ТАБ с последующим цитологическим исследованием показана беременным женщинам при узлах ШЖ более 1 см в диаметре. ТАБ под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) имеет преимущества в том плане, что позволяет минимизировать вероятность получения неадекватного материала. По чувствительности и специфичности ТАБ превосходит другие методы инструментальной диагностики, достигая 80–90%. По данным литературы, показатели информативности цитологического исследования колеблются в широких пределах – 55-70%, ошибки отмечаются в 10-60%, подозрительные или неопределенные изменения обнаруживаются у 10-30% [38]. По данным Н.В.Северской [14], ложноотрицательные результаты составляют 5,7%, ложноположительные – 6,7%. Stephen S. et al. [64] при обследовании 1543 пациентов получили ошибочные результаты биопсии у 364 пациентов, у 91 (25%) – ложноотрицательные результаты и у 36 (9.9%) – ложноположительные.

В настоящее время лучевая диагностика располагает широким набором методов визуализации. Однако эхография, благодаря своей высокой информативности, неинвазивности, скорости выполнения, возможности многократного повторения без вреда для здоровья пациента, занимает одно из ведущих мест среди других методов исследования. Преимуществами ультразвукового метода диагностики является относительная простота исследования, небольшие затраты времени на одно исследование; неинвазивность и безболезненность, отсутствие подготовки больного к исследованию; отсутствие противопоказаний; относительная экономичность; безвредность и безопасность для пациента [40, 46], возможность использования у беременных [24, 42], кормящих матерей, больных с тяжелой сопутствующей патологией, а также проведение многократных исследований (возможность фиксации изображений на видео, термопленку, цифровые носители); возможность архивирования, передачи по современным каналам связи (виртуальные консультации); возможность выполнения диагностических и других манипуляций под контролем УЗИ [22].

Кроме В-режима серой шкалы (2D-режим), который является основным методом в диагностике заболеваний ЩЖ, применяются также другие методики УЗИ: тканевые гармоника, адаптивный колорайзинг, спектральная импульсная доплерография (СИД), цветное доплеровское картирование, энергетическое доплеровское картирование, 3D в режиме серой шкалы и в сосудистом режиме, 4D и другие методики (контрастное УЗИ, УЗ-эластография, Multi-Slice View, Volume CT View и т.д.). При СИД возможно определять скоростные и спектральные параметры кровотока и вычислять ряд индексов. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) (Color Doppler Imaging – CDI, CD; Color Flow Imaging – CFI; Color Flow Mapping – CFM) определяются скорость и направление движения эритроцитов (эффект Доплера), которые кодируются разными цветами и накладываются на двухмерное черно-белое изображение исследуемого объекта. Методикой, способствующей повышению информативности исследования, является энергетическая доплерография, которая лишена ряда недостатков ЦДК. По мнению Митькова В.В. и др. [11] и Adler R.S. et al. [23], чувствительность энергетической доплерографии в диагностике тиреоидной патологии превышает чувствительность ЦДК.

В настоящее время в клинической практике применяется комбинация энергетической доплерографии с трехмерной реконструкцией сосудов. Указанная методика ультразвуковой диагностики по информативности сопоставима с трехмерными реконструкциями сосудов при компьютерной и магнитно-резонансной томографии [44, 50].

Несмотря на общепризнанную диагностическую ценность трехмерной реконструкции изображения сосудов в верификации узловой патологии ЩЖ, в литературе отсутствуют ссылки на исследования, касающиеся применения указанного метода при диффузных заболеваниях органа, в частности при АИТ. Медленно прогрессирующее течение, минимальная клиническая симптоматика и низкая чувствительность имеющихся в настоящее время лабораторно-инструментальных методов исследования создают определенные трудности в диагностике АИТ, нередко диктующие необходимость цитоморфологической верификации диагноза [2]. Однако до проведения пункционной биопсии с последующим цитологическим исследованием целесообразно использование более доступных неинвазивных методов диагностики.

Ультразвуковое исследование, позволяющее проведение серошкальной эхографии, цветового доплеровского картирования, энергетической и импульсно-волновой доплерографии, а также энергетической доплерографии с трехмерной реконструкцией, является перспективным комплексным методом в диагностике аутоиммунной патологии ЩЖ.

Поступила 15.05.12

Վահանագեղձի հիվանդությունների գերձայնային ախտորոշումը վերարտադրողական տարիքի կանանց մոտ

Գ.Զ. Վարդանյան, Ռ.Ա. Հակոբյան

Հոդվածում գրականությունից մեջբերված մեկնաբանումները վերաբերվում են վերարտադրողական տարիքի կանանց մոտ վահանագեղձի (ՎԳ) փոփոխությունների խնդիրներին:

Աշխարհում, բնակչության մեջ դիտվում է ՎԳ-ի հիվանդությունների ավելացում, որոնց մեջ մեծ տեղ են գրավում ՎԳ-ի աուտոիմուն բորբոքային հիվանդությունները: Վերջիններս հանդիսանում են արտաքին միջավայրի և ժառանգական գործոնների բարդ փոխհարաբերությունների հետևանք:

Հատուկ ուշադրության են ենթակա ՎԳ-ի փոփոխությունները հատկապես վերարտադրողական տարիքի և հղիության շրջանում գտնվող կանանց մոտ:

ՎԳ-ի հիվանդությունների տարբեր ախտահարումների ժամանակ գործիքային հետազոտություններով ախտորոշումը ենթադրում է մի շարք մեթոդներ՝ ռադիոիզոտոպային, համակարգչային տոմոգրաֆիա, մագնիսա-ռեզոնանսային տոմոգրաֆիա, մորֆոլոգիական ախտորոշում: Սակայն վերը թվարկված մեթոդները ունեն որոշակի հակացուցումներ, հատկապես հղի կանանց և հետծննդաբերական շրջանում կերակրող մայրերի համար:

Սոնոգրաֆիան մի շարք հիվանդությունների ախտորոշման համար, որպես բարձր տեղեկատվությամբ օժտված, արագ կատարվող և ոչ ինվազիվ մեթոդ, չունենալով հատուկ հակացուցումներ, որը կարելի է կատարել հաճախակի ու բազմաթիվ անգամներ, վերը նշված մեթոդներից համարվում է առաջատարը:

Ultrasound diagnostics of thyroid diseases

in women of reproductive age

G.J. Vardanyan, R.A. Hakobyan

This article provides an overview of the literature on the thyroid gland (TG) changes in women of reproductive age.

In most countries, an increase in the incidence of thyroid gland diseases is being observed. One of the important causes of thyroid lesions are autoimmune processes that are a result of a complex interaction of genetic and environmental factors. Thyroid lesions in women of reproductive age and during pregnancy present a particular interest.

Instrumental diagnosis of thyroid lesions suggests radioisotope techniques, computed tomography, magnetic resonance imaging and morphological verification. However, the methods mentioned above have some contraindications for women of reproductive age, especially during pregnancy and lactation.

Sonography, due to the high [informative](#) value, non-invasiveness, rapidity and possibility of repeated use without harming the patient's health, is one of the leading methods among the others.

Литература

1. Андреева А.В., Сучкова Е.Н., Гаджиева С.И., Мкртумян А.М., Гришина Т.И., Сучков С.В., Ноткинс А.Л. Популяция антитиреоидных аутоантител как источник антител различных уровней специфичности и функциональности: клиническая значимость феномена комбинаторики при мониторинге пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2011, 2, с.19.
2. Вагапова Г.Р., Михайлов И.М., Хамзина Ф.Т. Допплерография в диагностике аутоиммунного тиреоидита (обзор литературы). Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2006, 3, с. 77-84.
3. Волкова Н.И. По материалам Европейского конгресса "Щитовидная железа и аутоиммунитет". Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2006, т.2, 4, с.2-9.
4. Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Мифы отечественной тиреоидологии и аутоиммунный тиреоидит. Consilium medicum. 2001, т.3, 11. Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/01_11/525.shtml
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М., 2000, с. 172-188.
6. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.Ю., Александрова Г.Ф., Бухман А.И., Игнатков В.Я. Диагностика заболеваний щитовидной железы. М., 2001.
7. Диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций эндокриноло-

- гической ассоциации США. Пер. Фадеева В.В. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2006, т.2, 4, с.15-20.
8. *Зубков А.В., Свиридов В.В., Кириллова Г.А., Гаврилова Н.Ф., Кузнецова Г.И., Яковлева И.В., Шамкина Е.В., Кузьмина Н.С.* Изучение эпитопной специфичности аутоантител к тиреоидной пероксидазе при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2011, 2, с. 43.
 9. *Кагали Д., Смит П.* // Thyroid International. 2008. N1. Материалы 31-го ежегодного съезда Европейской Тиреоидологической ассоциации. Режим доступа:// http://www.rusmedserv.com/thyronet/th_spec/thyronet-1-08-2.html, свободный. Загл. с экрана. 20.12.2009.
 10. *Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Федотов В.П., Белослудцева Т.М.* Уровень тиреотропного гормона у новорожденных в условиях зубной эндемии и радиационного загрязнения среды. Проблемы эндокринологии, 1997, т.43, 5, с.8–12.
 11. *Митьков В.В., Зыкин Б.И., Буланов М.Н.* Ультразвуковая ангиография. Медицинская визуализация, 1996, 2, с. 4–13.
 12. *Петунина Н.А.* Заболевания щитовидной железы и беременность. Трудный пациент, 2006, 9, с.17-21.
 13. *Пруммель М., Вирсинга В.* Невынашивание беременности: могут ли быть виноваты антитела к ТПО? Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2006, т. 2, 4, с. 52-54.
 14. *Северская Н.В.* Оценка значимости лучевых и нелучевых методов в диагностике рака щитовидной желез. Автореф. дис.... канд.мед.наук. Обнинск, 2002.
 15. *Сенча А.Н.* Методы лучевой визуализации в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы. Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 2008.
 16. *Тарantina О.Н., Семенова Л.И., Зуева Н.С.* Значение импульсно-волновой доплерографии для морфологической верификации узловых образований щитовидной железы. Тез. 2-го Съезда врачей ультразвуковой диагностики Центрального федерального округа. Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2010, 4, с. 111.
 17. *Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О.* Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины. В кн.: Эндокринная гинекология. Клинические очерки, ч. 1. Киев, 2003.
 18. *Тлиашинова А.М., Рустамбекова С.А.* Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и эндо-экзогенные факторы). Русский мед. журнал, 2005, т.13, 28, с.1924-1926.
 19. *Топалян С.П., Лесникова С.В., Фадеев В.В.* Послеродовые аутоиммунные тиреопатии. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2006, т. 2, 4, с.31-37.
 20. *Точильников Г.В.* Особенности клинического течения заболеваний щитовидной железы у мужчин и их хирургическое лечение. Автореф. дис... канд.мед.наук. СПб., 2004.
 21. *Фадеев В.В.* Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.
 22. *Харченко В.П., Котляров П.М., Сенча А.Н., Могутов М.С., Буйлов В.М.* Методы лучевой визуализации в диагностике диффузной патологии щитовидной железы (диффузная гиперплазия, диффузный токсический зоб). Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2007, 6, с. 37-50.

23. *Adler R.S., Rubin J.M., Fowlkes J.B. et al.* Ultrasonic estimation of tissue perfusion: a stochastic approach. *Ultrasound Med. Biol.*, 1995, vol. 21, 4, p. 493–500.
24. *Alzahrani A.S., Ceresini G., Aldasouqi S.A.* The Role of Ultrasonography in the Differential Diagnosis of Thyrotoxicosis: A non-invasive, cost-effective, and widely available but under-utilized diagnostic tool. *Endocr. Pract.*, 2012, Feb 20:1-35. [Epub ahead of print].
25. *Amino N., Tada H., Hidaka Y.* Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid*, 1999, vol. 9, 7, p. 705–713.
26. *Bartalena L., Tanda M.L., Piantanida E.* Environment Thyroid Autoimmunity. Merck European Thyroid Symposium “The Thyroid and Autoimmunity”, Noordwijk, 2006, p.60-74.
27. *Bath S.C., Rayman M.P.* Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N. Engl. J. Med.*, 2012;366(17):1640-1.
28. *Benhaim Rochester D., Davies T.F.* Increased risk of Graves’ disease after pregnancy. *Thyroid*, 2005, vol. 15, 11, p. 1287–1290.
29. *Brand O.J., Gough S.C.* Genetics of thyroid autoimmunity and the role of the TSHR. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2010, Jun 30;322(1-2):135-43. Epub 2010 Jan 18. Review.
30. *Brent G.A.* The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 2012, Feb 9;366(6):562-3.
31. *Bulow P.I., Laurberg P., Knudsen N. et al.* A population study of the association between thyroid autoantibodies in serum and abnormalities in thyroid function and structure. *Clin. Endocrinol.*, 2005, vol. 62 (6), p. 713–720.
32. *Concha L.B., Chang C.C., Szema A.M. et al.* IgE antithyroid antibodies in patients with Hashimoto’s disease and chronic urticarial. *Allergy Asthma Proc.*, 2004, vol. 25 (5). p. 293–296.
33. *Creagh F.M., Parkes A.B., Lee A. et al.* The iodide perchlorate test in women with previous postpartum thyroiditis: relationship to sonographic appearances and thyroid function. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 1994, vol. 40, p. 765–768
34. *Emerson H.E., Farwell A.P.* Sporadic silent thyroiditis, postpartum thyroiditis, and subacute thyroiditis. J. B. Lippincott Company, 2000, vol. 8, p. 578–589.
35. *Feldkamp J., Szabolcs I., Czarnocka B., Pastuszko D.* In old age the majority of [thyroid](#) peroxidase autoantibodies are directed to a single TPO domain irrespective of thyroid function in iodine intake. *Clinical Endocrinology*, 1998, vol. 48, 6, p.803
36. *Gallas P.R.J., Stolk R.P., Bakker K. et al.* Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1. *Eur. J. Endocrinol.*, 2002, vol.147, p. 443–451.
37. *Hansen P.S., van der Deure W.M., Peeters RP, et al.* The impact of a TSH receptor gene polymorphism on thyroid related phenotypes in a healthy Danish Twin Population. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 2007, 66, p. 827-32.
38. *Holm H.H., Skjoldbye B.* Interventional ultrasound. *Med. Biol.* 1996. V.22. N 7, P. 773-789
39. *Inzucchi S.E., Burrow G.N.* The thyroid gland and reproduction. *Reproductive Endocrinology*. Philadelphia, WB Saunders: 1999, p. 413–435
40. *Jaeger K. A., Imfeld S.* The Damaging Effect of Ultrasound - to the Examiner. *Ultraschall in Med.*, 2006; 27: 131-133.
41. *Jansson R., Karlsson F.A., Linde A., Sjoberg O.* Postpartum activation of autoimmunity: transient increase of total IgG levels in normal women and in women with autoimmune thyroiditis. *Clin. Exp. Immunol.*, 1987, vol. 70, p. 68–73.

42. Jiskra J, Bartáková J, Holinka Š, Límanová Z, Springer D, Fait T, Antošová M, Telička Z, Potluková E. Low concordance between positive antibodies to thyroperoxidase and thyroid ultrasound autoimmune pattern in pregnant women. *Endocr J.*, 2011 Oct 29;58(10):849-59.
43. Karges B, Muche R, Knerr I. *et al.* Levothyroxine in euthyroid autoimmune thyroiditis and type 1 diabetes: a randomized, controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, vol. 92, p. 1647–1652.
44. Kitaoka M. Clinical application of ultrasonography to the autoimmune thyroid disease. *Nippon Rinsho.*, 1999, vol. 57, 8, p. 1834–1840.
45. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, *et al.* Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid*, 2002. vol. 12, p. 879 - 888.
46. Koch C. Thermal Effects of Ultrasound. *Ultraschall in Med.*, 2001, vol.22, p. 146-152
47. Laurberg P, Bulow P, I, Knudsen N, *et al.* Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid*, 2001, vol. 11, p. 457-469.
48. Lazarus J.H., Ammari F., Oretti R. *et al.* Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis. *Br. J. Gen. Pract.*, 1997, vol. 47, p.305–308.
49. Lazarus J.H., Parkes A.B., Premawardhana L.D.K.E., Harris B. Screening for postpartum thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999, vol. 84, p. 4295–4296
50. Naruo K, Miyamoto Y, Tada S. Diagnosis of thyroid nodules by Doppler ultrasonography: a comparison between color Doppler and power Doppler ultrasonography. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.*, 1999, vol. 59, 1, p. 3–11
51. Nikolai T.F., Turney S.L., Roberts R.C. Postpartum lymphocytic thyroiditis. Prevalence, clinical course and long-term follow-up. *Archives Int. Med.*, 1987, vol. 147, 2, p. 221–224.
52. Ploski R., Brand O.J., Jurecka-Lubieniecka B., Franaszczyk M., Kula D., Krajewski P. *et al.* Thyroid stimulating hormone receptor (TSHR) intron 1 variants are major risk factors for Graves' disease in three European Caucasian cohorts. *PLoS One*, 2010 Nov 25;5(11):e15512;
53. Poppe K., Velkeniers B. Thyroid disorders in infertile women. *Ann. Endocrinol.*, 2003, vol. 64, 1, p. 45–50.
54. Poppe K., Velkeniers B. Female infertility and the thyroid. *Best Practice & Research Clin. Endocrinol. & Metab.*, 2004, vol. 18, 2, p. 153–165.
55. Poppe K., Velkeniers B., Glinoe D. Thyroid disease and female reproduction. *Clinical Endocrinology*, 2007, Vol. 66, 3, p. 309–321.
56. Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, Limanova Z, Telicka Z, Bartakova J, Springer D. Is Age a Risk Factor for Hypothyroidism in Pregnancy? An Analysis of 5223 Pregnant Women. *J. Clin Endocrinol. Metab.*, 2012 Mar. 21 [Epub ahead of print].
57. Premawardhana L.D.K.E., Parkes A.B., Ammari F. *et al.* Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000, vol. 85, p. 71–75.
58. Premawardhana L.D.K.E., Parkes A.B., John R. *et al.* Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. *Thyroid*, 2004, vol. 14, p. 610–615.
59. Rebuffat S.A., Nguyen B., Robert B. *et al.* Antithyroperoxidase antibody-dependent cytotoxicity in autoimmune thyroid disease. *J. Clin. Endocr. Met.*, 2008, vol. 93, 3, p. 929–934.
60. Raverot V., Bournaud C., Sassolas G., Orgiazzi J., Claustrat F., Gaucherand P., Mellier G., Claustrat B., Borson-Chazot F., Zimmermann M. Pregnant French Women Living in

the Lyon Area Are Iodine Deficient and Have Elevated Serum Thyroglobulin Concentrations. [Thyroid](#), 2012, Apr 2. [Epub ahead of print].

61. *Roberton HEW.* Lassitude, coldness and hair changes following pregnancy and their response to treatment with thyroid extract. *Br. Med. J.*, 1948, vol. 93, p. 2275–2276.
62. *Simmonds M.J., Gough S.C.* The search for the genetic contribution to autoimmune thyroid disease: the never ending story? *Brief Funct. Genomics.*, 2011 Mar;10(2):77-90.
63. *Stagnaro-Green A.* Postpartum thyroiditis. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, vol. 18, p. 303–316.
64. *Stephen S.R., Colleen M.V., Czybicki D.M. et al.* Errors in thyroid gland fine-needle aspiration. *Am. J. Clin. Pathol.*, 2006, vol. 125, 6, p. 873-882.
65. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* Confusion and thought of the diagnosis and treatment for thyroid diseases in pregnancy. *Chinese journal of Internal Medicine*, 2012, Jan;51(1):1-4.