

УДК: 61. 616.441.002+ 577.175.328+618. 175-177+179

АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ ХАСИМОТО, ГИПОТИРОЗ, ПРОЛАКТИН И ЖЕНСКАЯ РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА

**Максимова А.В., Пинигина Ю.И., Строев Ю.И., Чжао Вэньлун,
Чурилов Л.П.**

*Санкт-Петербургский государственный университет,
Медицинский факультет, кафедра патологии. Санкт-Петербург, Россия*

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, бесплодие, гиперпролактинемия, гипотироз, йод, тироксинотерапия, репродуктивная система

Введение

Размножение – фундаментальный эволюционный процесс поддержания жизни на Земле. Он включает эндокринные, клеточные и молекулярные механизмы. Тироидные гормоны, появившиеся у живых клеток задолго до антропогенеза, регулируют рост, метаморфоз и воспроизводство многих живых существ [1]. До овуляции процессы развития яйцеклетки у человека также требуют наличия приемлемой эндокринной среды, включающей нормальные уровни тироидных гормонов. Основными факторами, влияющими на имплантацию плодного яйца в матку и дальнейшее развитие эмбриона, являются прогестерон, эстрогены, биорегуляторы иммунной системы [2]. Бесплодие может быть вызвано нарушениями как нейроэндокринными, так и иммунными. В последние десятилетия в большинстве европейских стран резко упала рождаемость. Причины этого различные, однако, сегодня важнейшей из них для женского бесплодия принято считать крайне распространённый в наши дни гипотироз в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ) Хасимото, который служит главной его причиной у лиц старше 6 лет, а также в регионах с геохимическим достатком йода, а таких на Земле подавляющее большинство.

АИТ – хроническое заболевание щитовидной железы, обусловленное аутоаллергическими нарушениями и

сопровождаемое специфическими изменениями ее морфологии в виде диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрации [3]. Еще полвека назад британские патологи установили, что частота АИТ по данным сплошного патоморфологического скрининга женщин, умерших от любых причин, составляла в Англии до 25%. [4]. Можно полагать, что с тех пор пораженность АИТ только нарастала, сделав его социальной болезнью XXI века. В России частота новых случаев АИТ, диагностированного по обращаемости, составляет 3–45 на 1000 населения. В США этот показатель у женщин варьирует от средненационального 3,5 на 1000, до 60 в регионе гор Аппалачи. АИТ в 5–15 раз чаще встречается среди женщин, чем среди мужчин (что типично для многих аутоиммунопатий и известно как «правило Нормана Талала»). Это можно объяснить генетическими факторами (аномалиями X-хромосомы) и противоположными эффектами эстрогенов и андрогенов на процессы иммуносупрессии [5, 6]. Существуют наследственные полиорганные аутоиммунные эндокринопатии, включающие АИТ и гипогонадизм, например, дефект гена AIRE в коротком плече 21-й хромосомы при синдроме Уитэйкер-Торпа-Хэндли (APECED) [7], наиболее широко распространенный в карело-финской, сардинской и ирано-семитской популяциях (от 1:9000 до 1:25000). По данным зарубежных авторов, выявляе-

мость АИТ у населения в среднем равна 1–2 % в возрасте от 10–20 лет, но к 50–60 годам возрастает в 4 раза, достигая, согласно отечественной литературе, пика у женщин этой возрастной группы [8].

Распространенность заболевания связана, прежде всего, с ухудшением экологической ситуации. В возникновении АИТ значительную роль отводят ионизирующей радиации и перегрузке йодом. Так, на территориях, имеющих радиоактивное загрязнение в результате аварии на ЧАЭС, частота АИТ существенно увеличилась даже у детей ликвидаторов аварии [9]. До открытия йода французским химиком Куртуа (Courtois B., 1811) жители планеты тысячелетиями довольствовались его естественными микродозами. Авария на ЧАЭС – крупнейшая радиационная катастрофа с выбросом в атмосферу громадного количества изотопов йода, аккумуляировавшихся щитовидной железой подвергшихся облучению лиц. Через 25 лет очень крупный выброс нестабильных изотопов йода повлекла за собой катастрофа в Фукусиме. Вслед за этими авариями большие группы лиц, включая мигрантов из зоны радионуклидного загрязнения, ликвидаторов и просто обеспокоенных событиями людей, стали подвергаться экстренной (часто бесконтрольной) профилактике радиационных заболеваний щитовидной железы, путём приема больших доз стабильного йода в виде йодидов. Подчеркнем, что причиной роста частоты АИТ может быть не только (и не столько) радиация, сколько некорректно проводимая йодопрофилактика и чрезмерное бесконтрольное увлечение йодотерапией у населения, взволнованного ядерными авариями и спровоцированного рекламой. Так, в России сформировалась совершенно необоснованная тенденция неадресного, поголовно-обезличенного использования содержащих йод продуктов (йодированная соль, морская капуста, суши,

фейхоа, хурма, сплат, кламин, йодома-рин, йод-актив, витаминно-минеральные композиции с йодом, йодные полоскания, нанесение на кожу «йодных сеток» и т.п.) без прямых показаний и без учета региональных геохимических и индивидуальных особенностей, даже при наличии установленных заболевания щитовидной железы. Этому способствует непрерывная печатная, электронная и радиотелереклама содержащих йод биодобавок как панацеи чуть ли не от всех болезней. Между тем, установлено, что сам йод как гаптен у склонных к аллергии лиц может вызывать иммунный ответ и аллергию с развитием даже анафилактического шока (например, при введении йодсодержащих контрастных препаратов при рентгеновских исследованиях). При продолжительном приеме даже малых доз йода и его соединений могут развиваться клинические проявления вредного влияния на организм его избытка – йодизм. Особенно пагубно йод воздействует на большую щитовидную железу. Йодизм – один из важных факторов развития АИТ, что доказано экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями [10–12]. Он может спровоцировать даже острый йод-индуцированный гипотироз (эффект Вольфа-Чайкова). Доказано, что поголовное (порой декретированное) употребление населением Европы и Китая йодированной соли без учета региональных особенностей и индивидуальной реактивности организма уже привело к росту пораженности заболеваниями щитовидной железы. Бесконтрольное употребление йодидов после ядерных аварий в перспективе даже более вредоносно для щитовидной железы, чем воздействие на нее радионуклидов йода [13]. В эпидемиологии АИТ существенно значение употребления йодсодержащих лекарств (кордарон) и иммуностимуляторов, провоцирующих аутоаллергию к щитовидной железе (интерфероны) [3, 12].

Существует тесная связь между тироидными гормонами и действием половых гормонов, необходимая для нормальной репродукции.

Женщины с дисфункцией щитовидной железы чаще страдают нарушениями цикла, бесплодием или осложнениями во время беременности. По данным Викгемского исследования, ежегодный риск развития гипотироза у женщин с повышенным уровнем в крови аутоантител к тиропероксидазе составляет 2,1%. Антитироидные аутоантитела как один из признаков заболевания обнаруживаются у 5–26% женщин репродуктивного возраста и у 13–20% беременных женщин. При беременности явный гипотироз выявляется у 0,3–0,5%, а субклинический – у 2–3% женщин [14, 15]. Частота осложнений беременности и родов выше при явном гипотирозе, чем при субклиническом, и снижается на фоне терапии тироксином. Было показано [16], что беременность у женщин-носительниц антитироидных аутоантител в 2–3,5 раза чаще заканчивается самопроизвольным прерыванием. Обострение АИТ после родов (послеродовой тиреоидит) типично и встречается у 5–10 % женщин [17]. К числу факторов беременности, способствующих этому, относят как некоторые гормоны и аутоакоиды плаценты (см. ниже), так и спонтанный микрохимизм, формирующийся иногда у беременных [18].

Взаимосвязь тироидной и гонадной систем осуществляется не только через гипоталамо-гипофизарный нейросекреторный аппарат, но и на уровне действия периферических гормонов. При первичном гипотирозе повышается секреция тиролиберина (являющегося одновременно пролактолиберином) в гипоталамусе и тиротропного гормона (ТТГ) гипофиза, и, в связи с этим, всегда возрастает секреция пролактина [3]. Дофамин, напротив, служит пролактостатином. Прولاктин – нейрокринный гипофизарный гормон и пара-

кринный аутоакоид, тесно связанный с иммунной системой, в частности, ее клеточными и гуморальными эффекторами. Его секретируют не только лактотрофы аденогипофиза, но и децидуализированные стромальные клетки, синцитиотрофобласт (под именем «плацентарного лактогена»), а также некоторые лимфоциты, причем провоспалительные цитокины способствуют его секреции, а он, в свою очередь, служит интерфероногеном и стимулятором продукции интерлейкина-2 [19]. Прولاктин обладает очень широким спектром биологического действия: участвует в регуляции водно-солевого обмена, проявляет липогенетический, гипергликемический, кутанотропный и эритропоэтический эффекты, имеет большое значение для стимуляции лимфоцитов, в частности – Т-хелперов 1-го типа и естественных киллеров, а также макрофагов в ходе иммунного ответа, оказывает выраженное влияние на поведенческие реакции [20]. Прولاктин служит паракринным и системным стимулятором аутоиммунитета, вплоть до наблюдений об обострении аутоаллергической патологии, например, системной красной волчанки, при гиперпролактинемиях [21–23], что делает состояние пролактиновой регуляции при аутоиммунных тиропатиях ключевым звеном патогенеза. Женщинам пролактин необходим для поддержки деятельности желтого тела. Он оказывает прямое воздействие на молочную железу, вызывая маммотропный и лактогенный эффекты [20]. Анализ участия пролактина в репродуктивной функции человека предприняли McNeilly et al. [24]. Они установили, что повышенные уровни пролактина подавляют стероидогенез в яичниках и приводят к ановуляции и к аменорее. Возможно, данный гормон (материнского, плодного и плацентарного происхождения) имеет значение для развития зародыша. Он предохраняет мать и плода от негативных эффектов родового стресса [20]. Чрез-

мерное количество пролактина может нарушить менструальный цикл и вызвать ложную беременность.

Гиперпролактинемия выявляется во всех случаях АИТ, даже у подростков [25]. Это основная причина фиброаденоматоза молочных желез (ФАМ) или мастопатии. Нарушения репродуктивной функции уже с подросткового периода редко бывают изолированными и чаще всего сочетаются с патологией щитовидной железы [3, 26]. Частота невынашивания у женщин с АИТ выше, чем в популяции. Поэтому широкое распространение АИТ и гипотироза способствует росту пораженности акушерско-гинекологическими заболеваниями и является одной из ведущих причин вторичного женского бесплодия. В контролируемом исследовании, включавшем 438 бесплодных пар с группой контроля из 100 фертильных женщин, степень риска АИТ составила 3,57 ($P < 0,016$) при наличии эндометриоза как причины бесплодия. Было показано, что 44% женщин с АИТ имеют эндометриоз, по сравнению с 9% женщин без АИТ [27]. Наиболее выраженной формой нарушений менструального цикла при гипотирозе служит аменорея, частота которой при этом синдроме колеблется от 1,5 до 6%. Особой формой нарушений системы репродукции при первичном гипотирозе является синдром галактореи-аменореи. Но необходимо отметить, что у пациенток с гипотирозом нарушения репродуктивной функции выявляются и при регулярном менструальном цикле. При этом от 10 до 25% женщин предъявляют жалобы на бесплодие, которое обусловлено неполноценной лютеиновой фазой менструального цикла или ановуляцией. Недостаточность лютеиновой фазы цикла и ановуляторные менструальные циклы встречаются у больных гипотирозом приблизительно с одинаковой частотой [28].

Результаты и их обсуждение

Мы исследовали влияние АИТ на

женскую репродуктивность. Изучены уровни пролактина, показатели антитироидного аутоиммунитета, функции гипофизарно-тироидной системы, уровень кортизола и частота мастопатии у 189 женщин, страдающих АИТ, в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст – $44,3 \pm 0,6$ года). Средний возраст 52 женщин контрольной группы без АИТ составил $42,8 \pm 0,8$ года. У женщин с АИТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречалось ожирение. Исследовались гормоны щитовидной железы (T_3 , T_4), ТТГ, антитироидные аутоантитела (АТ) к тироглобулину (ТГ) и к тиропероксидазе (ТПО), уровень пролактина в динамике лечения L-тироксином и его аналогами, у части пациенток – уровень кортизола (КЗ) в плазме периферической крови. Определение гормонов и антител проводилось иммуноферментным методом.

Месячные у обследованных женщин пришли в среднем в $12,9 \pm 0,1$ года, а менопауза (56 чел.) – в среднем в $48,9 \pm 0,7$ года. Беременели 81% женщин, 19% женщин страдали бесплодием. Роды имели всего 62% женщин. У 11,1% женщин в анамнезе отмечались выкидыши, у 8% – замершая беременность. У 46% женщин в анамнезе были аборт. У подавляющего большинства женщин с АИТ отмечены гиперпролактинемия (в ряде случаев – с галактореей), мастодиния и нарушения менструального цикла.

В общей группе обследованных уровень пролактина составил в среднем $345,7 \pm 23,6$ мкМЕ/мл, что значительно превышает норму – $326,8 \pm 0,7$ мкМЕ/мл. Однако уровень пролактина существенно зависел от компенсации функции щитовидной железы синтетическими тироидными гормонами. Так, в группе женщин с АИТ до лечения средний уровень T_3 составил $1,59 \pm 0,06$ нМ/л (при норме – $2,09 \pm 0,04$ нМ/л), T_4 – $92,9 \pm 5,2$ нМ/л (при норме – $114,3 \pm 1,6$ нМ/л.). Уровень ТТГ составил $1,29 \pm 0,19$ мкЕд/мл (при норме –

2,00 ± 0,05 мкЕд/мл) – не повышен, как следовало бы ожидать при гипотирозе, что было обусловлено злоупотреблением подавляющими синтез ТТГ препаратами йода и йодсодержащими продуктами у большинства пациенток. При этом уровень пролактина имел выраженную тенденцию к повышению – 407,1 ± 52,3 мкМЕ/мл. Более выраженная гиперпролактинемия наблюдалась при бесплодии (743,3 ± 164,45 мкМЕ/мл), но особенно высокими цифрами пролактина оказались у пациенток с клинической галактореей и микроаденомой аденогипофиза (пролактиномой) – 2264,3 ± 805,32 мкМЕ/мл. У пациенток с наиболее выраженной гиперпролактинемией на фоне терапии тироидными гормонами назначались агонисты дофамина (циклодинон, бромокриптин, парлодел, достинекс).

После лечения синтетическими тироидными гормонами уровни T_3 и T_4 в общей группе повысились и составили соответственно 1,62 ± 0,06 нМ/л и 117,6 ± 7,2 нМ/л, но уровень ТТГ (1,41 ± 0,47) не выходил за пределы нормы и даже несколько возрос, так как пациентки, по нашей рекомендации, прекратили «самойодирование». При этом уровень пролактина имел явную тенденцию к снижению и достиг, по сути, нормального диапазона – 323,2 ± 17,6 мкМЕ/мл. Что касается женщин, обследованных в динамике, то у них также получен подавляющий эффект тироидных гормонов на уровень пролактина (до лечения – 440,2 ± 138,5 мкМЕ/мл, а после – 265,5 ± 26,1). Одновременно с нормализацией уровня исследованных гормонов в процессе лечения наблюдалось явное улучшение менструальной функции женщин. Если до лечения мастодиния в общей группе наблюдалась у 61,5% женщин, то после лечения ее частота сни-

зилась до 45.8 %, при этом интенсивность болевого синдрома явно пошла на убыль вплоть до полного исчезновения. До лечения перечисленные выше нарушения менструального цикла имели 61,5 % пациенток, после лечения – 43, 6 %. У пациенток с пролактиномой проходили головные боли, размеры опухоли не прогрессировали и даже уменьшались, исчезала галакторея. Учитывая подтвержденную в эксперименте и в клинике однонаправленность изменений ТТГ и пролактина, логично объяснить нарушения в репродуктивной системе при гипотирозе пролактолиберинным эффектом тиролиберина. Тесной корреляции между уровнями самого ТТГ и пролактина мы не обнаружили, вероятно, из-за действия ТТГ через ультракороткую петлю обратной связи на продукцию тиролиберина.

Изучая взаимосвязь системных гормональных реакций и уровня анти-тироидного аутоиммунитета, мы разделили общую группу из 46 пациенток детородного возраста с АИТ и диагностически значимыми титрами антитироидных аутоантител на 2 подгруппы – с относительно низким (I) и относительно высоким (II) системным уровнем кортизола. В группе I уровень кортизола был до 400 нМ/мл, в среднем - 256,6 ± 14,5 нМ/мл), а группе II – свыше 400 нМ/мл, в среднем 566,7 ± 26,8 нМ/мл). Оказалось, что группа I характеризуется более высоким уровнем пролактина (172,4 ± 28,6 мкМЕ/мл) и большими титрами аутоантител к ТГ и ТПО, а группа II – более низким уровнем пролактина (102,5 ± 17,9 мкМЕ/мл) и меньши-

Таблица 1

Гинекологические заболевания у обследованных женщин

Показатель	Количество обследованных женщин			
	n=184		n = 52	
	Абс.	%	Абс.	%
Эрозия шейки матки	45	24,4	8	15
Наружный генитальный эндометриоз	7	3,8	4	7,5
Аденомиоз	1	0,54	1	1,9
Миома матки	32	17,3	8	15
Кисты неизвестного генеза	8	4,34	5	9,4
Бесплодие в анамнезе	50	27,17	3	5,6
Мастопатия (ФАМ)	89	48,36	3	5,6

ми титрами антитироидных аутоантител указанной специфичности ($p < 0,05$). В частности, при более низкой концентрации пролактина группа I имела уровень АТ-ТПО $61,9 \pm 16,7$ Ед/мл против $16,7 \pm 3,8$, а АТ-ТГ - $86,8 \pm 33,6$ Ед/мл против $20,4 \pm 4,2$. Следовательно, кортизол препятствовал, а пролактин способствовал развитию антитироидной аутоаллергии при АИТ, поскольку первый служит иммуносупрессором, а второй – иммуностимулятором [3, 29]. Исходя из этого, гиперпролактинемия при АИТ надо трактовать как ключевое иммунопатогенетическое звено, создающее в развитии болезни предпосылку к формированию порочного круга: АИТ – гипотироз – гиперпролактинемия – стимуляция аутоиммунитета - отягощение и расширение спектра аутоаллергии.

У женщин с АИТ чаще выявлялись фиброаденоматоз молочных желез, бесплодие, миома матки; при бесплодии чаще диагностировался эндометриоз. Из гинекологических заболеваний у женщин, больных АИТ, также чаще встречались эрозия шейки матки, бесплодие, и мастопатия .

Самопроизвольное прерывание беременности произошло у 34 женщин (15,2%), что выше, по сравнению с контрольной группой (у 8 женщин – 8,3%). При АИТ встречалась неразвивающаяся беременность – у 18 женщин (8,0%), а в контрольной группе – у 3 женщин (3,1%). Самой выраженной формой нарушений менструального цикла при гипотирозе считают аменорею (по литературным данным, от 1,5 до 6%). Это

подтвердили результаты нашего исследования. Обследованные нами женщины с АИТ Хасимото чаще, чем женщины группы сравнения, имели альгоменорею, гиперменорею и даже аменорею (Табл. 2).

По данным литературы, у женщин с гипотирозом новорождённые имеют обычно низкую массу тела, а неонатальный период у них нередко осложняется респираторным дистресс-синдромом. Это и не удивительно – ведь гипотироз является типичным расстройством с первично недостаточной стрессорной адаптацией [30]. У обследованных нами родивших женщин с АИТ Хасимото длина тела новорождённых была в среднем достоверно ниже; но средняя масса тела новорождённых не отличалась от группы сравнения, хотя была определенная тенденция к ее снижению, при этом 11 новорождённых имели массу тела не более 1,8 кг.

Таким образом, снижение функции щитовидной железы приводит к выраженному нарушению в репродуктивной системе женщин. В этом могут играть роль не только гипотироз и гиперпролактинемия, но и мультиорганный аутоиммунный процесс, так как АИТ часто входит в структуру полиорганных аутоиммунных синдромов [3, 7]. Наши 20-летние исследования [11, 31, 32] показали, что лица любого пола и возраста, подвергшиеся воздействию радиации и йодной профилактики в зоне ядерных аварий, должны находиться под постоянным наблюдением эндокринолога по причине весьма частого развития у них АИТ Хасимото. Высокая частота АИТ, приводящего к развитию гипотироза с неизбежным снижением интеллектуального и репродуктивного потенциала человека и преждевременным старением [11], требует осторожного

Таблица 2

Характеристика менструального цикла у обследованных женщин

Показатель	Количество обследованных женщин			
	Основная группа (n = 184)		Контроль (n = 52)	
Возраст менархе в годах	12,5 ± 0,1		13,2 ± 0,3	
	Абс.	%	Абс.	%
Регулярный менструальный цикл	161	87	50	94
Нарушения менструального цикла:	23	12,5	2	3,84
1. Аменорея	3	1,6	0	-
2. Гиперменорея	4	2,17	2	3,84
3. Алгоменорея	16	8,6	0	-

частота АИТ, приводящего к развитию гипотироза с неизбежным снижением интеллектуального и репродуктивного потенциала человека и преждевременным старением [11], требует осторожного

подхода к рекомендациям по йодной профилактике. Злоупотребление йодом и йодидами может привести к трудно предсказуемым последствиям. Следует, особенно у беременных, отдавать предпочтение безйодным вариантам витаминно-минеральных пищевых добавок. Программа снабжения населения йодированной солью должна быть научно обоснованной и индивидуализированной. Гипотиреоидная гиперпролактинемия и развивающийся при этом ФАМ



Рис. 1. Собственное наблюдение. Результат успешного лечения бесплодия у женщины с АИТ и гиперпролактинемией. Мальчик Джейк Э.-А. (возраст 2 недели), родился в г. Лондоне (Великобритания) в 2010 году.

(мастопатия) весьма часто сопутствуют АИТ Хасимото. Следовательно, мастопатия у женщин может служить его ранним, доклиническим симптомом. Поэтому у всех женщин с ФАМ (мастопатией) необходимо исследовать функциональное состояние щитовидной железы. Гинекологи, маммологи и онкологи, выявляя ФАМ (мастопатию) у женщин, должны обязательно направлять их к эндокринологу-тироидологу. Гиперпролактинемия может расцениваться как ключевое иммунопатогенетическое звено в прогрессировании АИТ и своего рода стоп-сигнал на рельсах репродуктивности, а ее коррекция важна для хорошего прогноза заболевания. Лечение тиреоидными гормонами и агонистами дофамина явно улучшает репродуктивный прогноз. Так, подавляющее большинство наблюдавшихся нами женщин с бесплодием вследствие АИТ Хасимото забеременели и родили здоровых детей (Рис. 1).

Литература

1. Лейбсон Л.Г. Происхождение и эволюция эндокринной системы// Руководство по физиологии. Эволюционная физиология, ч.П.Л. :Наука, 1983. с.3—52.
2. Мельниченко, Г.А. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности / Мельниченко Г.А., Лесникова С.В./ // Гинекология. – 1999. –Т 1, №2. – С. 41— 48.
3. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. – СПб.:Эл-Би-СПб., 2004. – С. 119 – 207.
4. Williams E.D., Doniach I. The post-mortem incidence of focal thyroiditis/ / J. Pathol. Bacteriol. — 1962. – v.83. – Pp.255— 264.
5. Lincoln S.R., Ke R.W., Kutteh W.H. Screening for hypothyroidism in infertile women// J. of Reprod. Med. – 1999. — N 44. – P. 455—457.
6. Abalovich M., Nobuyuki A., Linda A. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Metab. – 2007.— Vol. 92, №8. — P. 1—47.
7. Aldasouqi S.A., Akinsoto O.P.A., Jabbour S.A. Polyglandular Autoimmune Syndrome, Type I // Интернет-ресурс от 7.01.2009, доступно по адресу: <http://emedicine.medscape.com/article/>

- 124183—overview
8. Перминова С.Г., Фадеев В.В., Корнеева И.Е. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы // Пробл. репрод. – 2006. — №1. – С. 70—77.
 9. Копылова О.В., Белингио Т.А., Цвет Л.А. Состояние щитовидной железы у детей, рожденных от участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / Чернобыль: 25 лет спустя. Социально-правовые и медицинские проблемы граждан, пострадавших в радиационных авариях и катастрофах (мат-лы Всеросс. научн.-практ. конф-и с междунар. участием 8 апреля 2011 г.). – СПб.: «Агентство «ВиТ-Принт», 2011, — С. 185—186.
 10. Xiaochun Teng, Zhongyan Shan, Weiping Teng et al., Experimental study on the effects of chronic iodine excess on thyroid function, structure, and autoimmunity in autoimmune-prone NOD.H-2h4 mice // Clin. Experim. Med.—2009.—v.9.—N1.—pp. 51—59.
 11. Churilov L.P., Stroeв Yu. I., Wenlong Zhao. Sanogenic vs Pathogenic Effect of Iodine on the Organism and Ageing / Internat. Conf. Prevention of Age-related Diseases Fudan University, Shanghai, China October 28—31, 2009, Abstract book. Shanghai : EPU Publ., 2009. — Pp. 50—52.
 12. Akamizu T., Amino N., De Groot L. J. Hashimoto's thyroiditis – 2008 // Интернет-ресурс: <http://www.thyroidmanager.org/Chapter8/8rame.htm>
 13. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эхо Чернобыля в России: проблемы йодопрофилактики и йодотерапии / Чернобыль: 25 лет спустя. Социально—правовые и медицинские проблемы граждан, пострадавших в радиационных авариях и катастрофах (мат-лы Всеросс. научн.-практ. конф-и с междунар. участием 8 апреля 2011 г.). – СПб.: «Агентство «ВиТ—Принт», 2011, – С. 320—322.
 14. Потин В.В., Логинов А.Б., Крихели И.О. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. Под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб., 2008.
 15. Пальцев М.А., Кветной И.М. (ред.) Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2—е изд. – М.: Изд—во «Медицина», 2008. — С. 360 – 409.
 16. Сандухадзе И.Н. Беременность и роды у женщин с гипотирозом // Акуш. гин. — 2005. — №5. – С. 42—44.
 17. Крихели И.О. Потин В.В., Ткаченко Н.Н. Патогенез, диагностика и лечение послеродового тиреоидита // Пробл. эндокринол. – 2002. — № 6. – С. 21—26.
 18. Чернышова Д.Ю., Колобов А.В. Спонтанный химеризм человека // Тр. Мариинск. б-цы. – 2010. – т. 8. – с. — 232 –236.
 19. Montero A, Giovannoni AG, Sen L. Propiedades inmunologicas de la prolactina // Medicina (B. Aires). — 2000.— v.60. — №4. – Pp. 515—520.
 20. Чурилов Л.П. Патофизиология гонадотропной функции и гонад / Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения (под ред. А.Ш. Зайчика, Л.П. Чурилова). СПб.: ЭлБи-СПб, 2007. – с. 626–629, 647–652.
 21. De Bellis A., Bizzarro A., Pivonello R. et al. Prolactin and Autoimmunity // Pituitary. – 2005. – V. 8. – N 1. – Pp. 25 – 30.
 22. Orbacha H., Schoenfeld Y., Hyperprolactinemia and autoimmune diseases // Autoimmun. Rev. – 2007. – V.6. – N 8. – Pp. 537 – 542.
 23. Шабанова С.Ш., Алекберова З.С. Нейроэндокринология и аутоиммунитет – современные перспективы // Научн.-практ. ревматол.—2010. — № 1. – с. 24 – 31.
 24. McNeilly A. S., Glasier A., Jonassen J., Howie P.W. Evidence for direct

inhibition of ovarian function by prolactin // J. Reproduct. Fertil. – 1982. – V. 65. – Pp. 559–569

25. Шилин Д.Е., Цветкова Н.И. Факторы риска гиперпролактинемий у детей и подростков // Акт. вопр. ж/д мед.: опыт диагност. и лечен. б-х в ЦКБ МПС РФ: сб. научн. трудов, 1999. — №4. – С. 427—437.
26. Ермошенко Б.Г., Сигарева М.Е., Симанчева Н.В. Прогнозирование патологии менструальной и репродуктивной функции у девочек и девушек // Кубанск. научн.— мед. вестн. — 2000. – Т. 8 – С. 5—6.
27. Poppe, K. Glinoe, D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy // Hum. Reproduct. Update, 2003. — N 9. – P. 149—161.
28. Прилепская В.Н., Лобова Т.А., Ларищева И.П. Вторичная аменорея, обусловленная гипотиреозом // Акуш. гин. – 1990. — №4 — С. 45—47.
29. Westly H.J., Kelley K.W. Physiologic concentrations of cortisol suppress cell—mediated immune events in the domestic pig// Proc. Soc. Exptl Biol. Med. —1984. – V.177. N1. – 156 — 164.
30. Tsigos C., Kyrou I., Chrousos G.P. Stress, Visceral Obesity, and Metabolic Complications // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2006. — V. 1083. — Pp. 77— 110.
31. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Смирнов В.В., Муджикова О.М., Писарева С.В., Утехин В.И., Цой М.В. Аутоиммунный тироидит – актуальная проблема современной эндокринологии // Вестн. С.-Петербургск. ун-та. Серия 11. Медицина. – 2006. — Вып. 2. — С.3—25.
32. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Смирнов В.В., Утехин В.И. Уроки аварии на Чернобыльской АЭС: двадцать лет спустя // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. — №3(23). — Прил. 2. Окружающая среда и здоровье человека. Мат-лы II С.-Петербургск. Междунар.

экологич. форума, в 2-х частях; Санкт—Петербург, 1—4 июля 2008 / под ред. акад. РАМН Г. А. Софронова. – СПб.: ВМедА, 2008. – Часть I. — С. 208.

Резюме

АУТОИМУННИЙ ТИРОЇДИТ ХАСИМОТО, ГІПОТИРОЗ, ПРОЛАКТИН ТА ЖІНОЧА РЕПРОДУКТИВНА СИСТЕМА

Максимова А.В., Пінігіна Ю.І., Строев Ю.І., Чжао Веньлун, Чурилов Л.П.

Стаття присвячена порушенням репродуктивних функцій у жінок з аутоімунним тироїдитом Хасимото і шляхам їх корекції. Показано, що гиперпролактинемия, яка виникає при цьому захворюванні, сприяє не тільки репродуктивним, але і подальшим аутоалергічним порушенням, обговорюється роль зловживання йодом в розвитку аутоімунного тироїдиту.

Ключові слова: аутоімунний тироїдит Хасимото, гіпотироз, пролактин і жіноча репродуктивна система

Summary

HASHIMOTO'S AUTOIMMUNE THYROIDITIS, HYPOTHYROIDISM, PROLACTIN AND FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

Maximova A.V., Pinigina Yu.I., Stroeв Yu.I., Zhao Wenlong, Churilov L.P.

The article is devoted to problem of reproduction disorders in females with Hashimoto's autoimmune thyroiditis and methods of their treatment. It has been shown that hyperprolactinemia, observed in this disease, is a key pathogenic link not only for reproductive, but also for farther autoallergic disorders in these patients. A role of iodine misuse for autoimmune thyroiditis development is discussed.

Key words: autoimmune thyroiditis, hyperprolactinemia, hypothyroidism, infertility, iodine, reproductive system, thyroxin treatment.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования