ОБЗОРИ
REVIEWS

ПОСТПАРТАЛЕН ТИРЕОИДИТ

Д. Гавраилова
Факултет "Обществено здраве", Медицински университет – София

POSTPARTUM THYROIDITIS

D. Gavrailova
Faculty of Public Health, Medical University – Sofia

Резюме:

Постпарталният тиреоидит е потенциално разрушителен лимфоцитен тиреоидит, настъпващ при около 8% от бременните, което го прави едно от най-често срещаните ендокринни нарушения, свързани с бременността. Той се развива до 12 месеца след раждането и се характеризира с развитието на дисфункция на щитовидната жлеза след раждането. Обикновено се представя като преходен хипертиреоидизъм, последван от преходен хипотиреоидизъм. Феноменът се дължи на изменения на имунната система, като имунологичните отклонения се наблюдават преди началото на дисфункцията на щитовидната жлеза. Сред методите за откриване на субклиничен тиреоиден автоимунитет най-полезен маркер е измерването на антитиреоидни микрозомални антитела (MCAb) или антитиреоид пероксидазни (TPO) антитела, които могат да служат и за предсказване на появата на следродилна дисфункция на щитовидната жлеза. Според някои проучвания хипотиреоидизмът и наличието на антитиреоидни антитела (антитиреоид пероксидазни и/или антитиреоглобулинови) имат отношение върху развитието на следродилна депресия.

Ключови думи: бременност, постпартален тиреоидит, рискови фактори, постпартална депресия

Адрес за кореспонденция: *Д-р Даниела Гавраилова, Факултет „Обществено здраве", МУ, ул. „Бяло море" № 8, 1527 София, тел. 02 9432-219*

Summary:

Postpartum thyroiditis is a potentially destructive lymphocytic thyroiditis occurring in about 8% of pregnant women, making it one of the most common endocrine disorders associated with pregnancy. It occurs within up to 12 months post parturition and is characterized by development of postpartum thyroid dysfunction. It is usually presented by transient hyperthyroidism with subsequent transient hypothyroidism. The phenomenon is due to changes in the immune system, as immunological abnormalities are observed before the start of thyroid dysfunction. Among methods for detecting sub-clinical thyroid autoimmunity, the most useful marker is the measurement of thyroid microsomal antibodies (MCAb) or anti-thyroid peroxidase (TPO) antibodies, which can serve to predict the occurrence of postpartum thyroid dysfunction. According to some studies, hypothyroidism and the presence of anti-thyroid antibodies (anti-thyroid peroxidase and/or anti-thyreoglobulin) have their impact on development of postpartum depression.

Key words: pregnancy, postpartum thyroiditis, risk factors, postpartum depression

Address for correspondence: *Daniela Gavrailova, M. D., Faculty of Public Health, Medical University, 8, Byalo more Str., Bg – 1527 Sofia, tel. +359 2 9432-219*

През 1948 г. общопрактикуващият лекар от Нова Зеландия H. E. W. Roberton за първи път споменава за развитие на хипотиреоидни симптоми при жени след раждане, които отзвучават след приложение на екстракт от щитовидна жлеза [47]. Проблемът за следродовата дисфункция на щитовидната жлеза (PPTD) обаче е признат едва след работите на N. Amino [4] и J. Ginsburg [13], които са публикувани доста покъсно.

Разпространение и рискови фактори

Разпространението на постпарталния тиреоидит варира в широки граници и е обект на много дебати. Въпреки че най-много автори цитират честота 4-9% в общата популация, има значителни различия в тези данни, които се дължат най-вече на методичните разлики в дизайна на проучванията, методиката на хормоналните изследвания и диагностичните критерии [16, 48].

В отделни популационни групи PPTD се среща значително по-често – например A. Lucas и сътр. в свое проучване върху 641 пациентки намират честота на PPTD при 11% [35]. Според редица автори разпространението на тиреоидит след раждане варира между 1,1% и 16,7% [5, 7, 22, 24, 26, 32, 34, 45, 46, 54], със среден процент на разпространение от 7,2%.

Сред рисковите фактори за развитие на PPTD най-голямо значение има наличието на антитела срещу тиреоидната пероксидаза (TPO-Ат) [21]. В общата популация при 10% от бременните е намерено носителство на TPO-Ат в ранните срокове на бременността, като при 50% от носителките на тези Ат се развива PPTD [29].

Според Yoshida и сътр., когато TPO-Ат (MCAb) са положителни, винаги има лимфоцитна инфилтрация в щитовидната жлеза, показваща субклиничен автоимунен тиреоидит [55], който може да се изостри след раждането. 60 до 70% от жените с положителни TPO-Ат (MCAb) през ранната бременност развиват следродилна дисфункция на щитовидната жлеза [6]. Други изследователи също съобщават, че MCAb позитивни лица са имали приблизително 20-23 пъти по-висок относителен риск (в сравнение с нормални индивиди) за развитие на дисфункция на щитовидната жлеза след раждането [40, 49].

Според Lazarus и сътр. жени, позитивни за TPO-Ат, които не развиват тиреоидит след първа бременност и раждане, имат 25% вероятност за развитие на такъв при следваща бременност и раждане. За разлика от тях жените, които не са имали нито TPO-Ат, нито постпартален тиреоидит по време на първа бременност, не развиват тиреоидит и след следващи бременности и раждания [30].

Има съобщения обаче за развитие на PPTD и при жени без повишени TPO-Ат [27, 44].

Още две групи жени имат повишен риск от развитие на PPTD. Първо, това са жени, които са имали PPTD при предшестващи бременности (риск 70%), и втората група са жени със ЗД-1 (в 25% развиват PPTD) [11, 30, 50]. Според някои автори при пациентки със захарен диабет тип 1, разпространението на постпартален тиреоидит е три пъти по-голямо [3, 12], което не е изненадващо, защото и двете са автоимунни заболявания.

Клинична проява

В класическия вариант PPTD се развива след бременност, завършила с нормално раждане. Следродов тиреоидит е описан и след прекъсване на бременността в по-ранни срокове [36].

Протичането на PPTD се подразделя на транзиторна тиреотоксикоза и транзиторен хипотиреоидизъм, като е възможен както двуфазен, така и еднофазен вариант. При типичния двуфазен вариант на PPTD (30% от случаите) след транзиторната тиреотоксична фаза следва възстановяване до еутиреоидно състояние, последвано от транзиторен хипотиреоидизъм.

Тиреотоксичната фаза се развива около 13 седмици след раждането, продължава 1-2 месеца и е обусловена на първо място от освобождаването в кръвта на готови, складирани в ЩЖ тиреоидни хормони, т.е. касае се за деструктивен тиреоидит. По правило проявите на тиреотоксикоза са много леки и отзвучават спонтанно. Обща слабост, лесна умора, тремор, телесна редукция, раздразнителност/нервност, непоносимост към топлина са сред често съобщаваните симптоми [20, 31]. Лекотата и неспецифичността на тези симптоми често затруднява своевременната диагностика. Според някои автори честотата на асимптомния хипертиреоидизъм е 33% [54].

Хипертиреоидната фаза се диагностицира чрез комбинацията от ниски серумни концентрации на TSH в присъствието на TPO-Ат при жени, които са отрицателни за TSH рецепторни антитела. Нивата на свободния T_4 обикновено са повишени, но може и да са нормални.

Последващата хипотиреоидна фаза се развива между 2 и 12 месеца след раждането, найчесто около 19 седмици, продължава 4-6 месеца и по правило се съпровожда с хипотиреоидна симптоматика, което налага приемане на заместителна терапия с Л-тироксин (Л-T_4). Тази фаза е обусловена от деструкция на фоликулите в

ЩЖ в резултат на автоимунния процес. Хипотиреоидизъм, установен повече от 1 год. след раждането, обикновено не се смята за постпартален тиреоидит. Много рядко хипотиреоидната фаза предшества тиреотоксичната. При част от жените тези две фази на PPTD се развиват независимо една от друга: при някои само тиреотоксична фаза (19-20% от жените с PPTD), при други – само хипотиреоидна (45-50% от случаите), при това в същите срокове, в които се развиват съществуващите фази при класическия двуфазен вариант на PPTD. При 30% от жените с TPO-Ат, които развиват PPTD, хипотиреоидната фаза продължава дълго и налага терапия в продължение на година след раждането или остава перманентна [43].

За хипотиреоидната фаза са характерни обща слабост, намалена способност за концентрация и памет, запек, мускулни и ставни болки, суха кожа. Повишен TSH след раждането, в присъствието на TPO-Ат, е патогномоничен за постпартален тиреоидит.

Въпреки че повечето жени с постпартален тиреоидит стават еутиреоидни 1 година след раждането, дългосрочното проследяване разкрива увеличение на разпространението на постоянен хипотиреоидизъм – 23 и 29% при проследяване 3,5 до 8,7 год. след раждането [38, 53]. Прогресията до постоянен хипотиреоидизъм се наблюдава по-често при жени, които имат по-високи нива на TSH и по-високи титри на TPO антитела на щитовидната жлеза [34].

Според някои автори развитието на постоянен хипотиреоидизъм е доказателство, че постпарталният тиреоидит е клинична изява на съществуваща отпреди субклинична фаза на тиреоидит на Хашимото [38].

Проучвания за връзката между постпартален тиреоидит и следродилната депресия са довели до различни и доста неочаквани резултати. Изследвания, проведени във Великобритания и Холандия свидетелстват за съществен риск за развитие на малка и голяма постпартална депресия на фона на хипотиреоидна фаза на PPTD [18, 20, 39, 41], както и повишена честота на депресия при еутиреоидни жени, които са били антитялоположителни след раждането [9, 18, 28]. До подобни резултати стигат и Bergink и сътр. [8], проследявайки в свое проучване тридесет и една жени – примипара със следродилна депресия, които преди това не са имали психично заболяване. Контролната група включва 117 примипара жени (N = 117). От всички участници са получени кръвни проби 4 седмици и 9 месеца след раждането. Изследвани са нивата на TPO антителата – количествен имунологичен маркер за автоимунно заболяване на щитовидната жлеза (AITD – autoimmune thyroid disease), както и TCX (тиреостимулиращ хормон) и fT_4 (свободен тироксин) – за клинична оценка на дисфункция на щитовидната жлеза. Според получените резултати на 4-та седмица след раждането и преди започване на терапия с антидепресанти 19% от жените с постпартална депресия са имали AITD, в сравнение с 5% само в контролната група. Жените с наличие и на двете заболявания след раждането (постпартална депресия и AITD) са имали значително по-висок риск от прогресия на клиничната дисфункция на щитовидната жлеза (67%) в сравнение с участниците от контролната група само с AITD (20%) [8].

Механизмът на развитие на депресия при хипотиреоидната фаза на PPTD е неясен. Предполага се, че може би е свързан с нарушена продукция на 5-хидрокситриптамин или с нарушено освобождаване на цитокини, имащи невротрансмитерна функция.

Не всички изследователи обаче потвърждават взаимовръзката между PPTD и постпарталната депресия. Kent и сътр. [25], Stewart и сътр. [51] в свои проучвания не установяват никаква връзка между постпарталния тиреоидит и постпарталната депресия. Изследвания, проведени в Испания [35], също не потвърждават тази хипотеза. Прилагането на Л-T_4 не е предотвратило развитието на постпартална депресия при еутиреоидно носителство на TPO-Ат [19].

Диагностика

Най-важен проблем е диференциалната диагноза между PPTD и за първи път изявяваща се или рецидивираща тиреотоксикоза (болест на Грейвс), тъй като както лечението, така и далечната прогноза на двете заболявания са коренно различни. Добре известен е фактът, че болестта на Грейвс често се манифестира или рецидивира след раждане и най-вероятно е свързана със закономерно развиващата се в този период реактивация на имунната система. Тиреотоксикозата при болестта на Грейвс по правило е значително по-тежка, отколкото при PPTD както по отношение на клиничната симптоматика, така и по отношение на промените в хормоналните нива (при болестта на Грейвс има значително повишени нива на T_4 и T_3 и понижение на TCX). При повечето от пациентите с болест на Грейвс са налице TCX рецепторни антитела, които не се установяват при PPTD.

Развиващият се при PPTD хипотиреоидизъм клинично е идентичен с този при класическия вариант на хроничния автоимунен тиреоидит (АИТ) с тази разлика, че при PPTD симптомите

отзвучават за около 4-6 месеца. Само при част от пациентките се развива постоянен хипотиреоидизъм [43]. Диференциалната диагноза на трайния хипотиреоидизъм при АИТ и хипотиреоидна фаза на PPTD е затруднена, тъй като и в двата случая хормоналните нива са сходни. Диференциалната диагноза се основава само на това остава ли хипотиреоидизмът при пациентките след спиране на терапията с Л-T_4, или функцията на щитовидната жлеза е възстановена.

Лечение

Ако PPTD се диагностицира в тиреотоксичната фаза, за овладяване на симптомите (ако въобще са налице) се препоръчват бета-блокери за 8-12 седмици [50]. Хипотиреоидната фаза по правило клинично е по-изразена и по-продължителна и налага заместително лечение с Л-T_4, което продължава обикновено 9-12 месеца. След този период се оценява функцията на щитовидната жлеза за верификация дали е възстановено еутиреоидното състояние, или хипотиреоидизмът персистира [50].

Според някои автори индикациите за лечение на хипотиреоидната фаза на постпарталния тиреоидит включват симптоматичен хипотиреоидизъм и серумна TSH концентрация над 10 μU/ml [52]. Според други автори е желателно лечението да започне още в периода на субклиничния хипотиреоидизъм, тъй като потенциалните ползи от това включват облекчаване на хипотиреоидните симптоми, включително суха кожа, непоносимост към студ, лесна уморяемост и намалена когнитивна функция [10], както и подобряване на фертилитета при жени с овулаторна дисфункция [33]. Жените, които забременеят, докато са в хипотиреоидна фаза на постпартален тиреоидит, изискват терапия, защото бременните със субклиничен хипотиреоидизъм са с повишен риск от спонтанен аборт [2, 21]. Проучвания през последното десетилетие разкриват удвояване до учетворяване на риска от спонтанен аборт в първия триместър при жени, положителни на TPO-Ат, независимо от това какъв е хормоналният статус на щитовидната жлеза [1, 14, 23]. Освен това, според редица автори, децата на майки с ниско нормални нива на T_4 в първия триместър или повишен TSH в началото на втория триместър са с намалена интелектуална функция [15, 17, 23, 37, 42].

Заключение

Следродилният тиреоидит е силен предиктор на бъдещото здраве на щитовидната жлеза и е от съществено значение жените с анамнеза за постпартален тиреоидит да се изследват редовно, особено преди бъдеща бременност.

Като се има предвид потенциалната полза от лечението на хипотиреоидизма и значението на постигане на еутиреоидно състояние преди и по време на следваща бременност, е препоръчителен селективен скрининг за жени с висок риск за постпартален тиреоидит. Такива са: 1) жени с тип 1 захарен диабет, 2) жени с предварителен епизод на постпартален тиреоидит, 3) жени, позитивни за TPO антитела, и 4) жени с хабитуални аборти. Жените, които развиват следродилна депресия, жените с други автоимунни заболявания, както и жените с обременена фамилна анамнеза за автоимунно заболяване на щитовидната жлеза, също трябва да бъдат проследявани. Скринингът трябва да включва TPO антитела и TSH ниво. TPO антитяло позитивни жени трябва да проследяват серумния TSH на 6-ия и 9-ия месец след раждането. Жените, които са еутиреоидни и TPO антитяло отрицателни, не изискват подобен скрининг.

Библиография

1. Abramson, J. et A. S. Stagnaro-Green. Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. – Thyroid, 11, 2001, 57-63.
2. Allan, W. C. et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. – J. Med. Screen., 7, 2000, 127-130.
3. Alvarez-Marfany, M. et al. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 79, 1994, 10-16.
4. Amino, N. et al. Transient hypothyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 42, 1976, 296-301.
5. Amino, N. et al. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. – N. Eng. J. Med., 306, 1982, 849-852.
6. Amino, N., H. Tada et Y. Hidaka. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. – J. Endocrinol. Invest., 19, 1996, 59-70.
7. Barca, M. F. et al. Prevalence and characteristics of postpartum thyroid dysfunction in Sao Paulo, Brazil. – Clin. Endocrinol. (Oxf.), 53, 2000, 21-31.
8. Bergink, V. et al. Prevalence of autoimmune thyroid dysfunction in postpartum psychosis. – B. J. P., 198, 2011, № 4, 264-268.
9. Bokhari, R. et al. Postpartum psychosis and postpartum thyroiditis. – Psychoneuroendocrinology, 23, 1998, № 6, 643-650.
10. Cooper, D. Subclinical hypothyroidism. – N. Engl. J. Med., 345, 2001,260-265.
11. Gallas, P. et al. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1. – Eur. J. Endocrinol., 147, 2002, 443-451.
12. Gerstein, H. C. Incidence of postpartum thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus. – Ann. Intern. Med., 118, 1993, 419-423.
13. Ginsburg, J. et P. G. Walfish. Postpartum transient thyrotoxicosis with painless thyroiditis. – Lancet, 1, 1977, 1125-1128.

14. G l i n o e r , D. et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 73, 1991, 421-427.
15. H a d d o w , J. E. et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. – N. Engl. J. Med., 341, 1999, 549-555.
16. H a l l , R. Pregnancy and autoimmune endocrine disease. – Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab., 9, 1995, 137-155.
17. H a r b e c k , B., H. Lehnert et H. Mönig. Schilddrüsenentzündungen in Schwangerschaft und Stillzeit. – Gynäkologische Endokrinologie, 7, 2009, № 4, 224-230.
18. H a r r i s , B. et al. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. – Br. Med. J., 305, 1992, 152-156.
19. H a r r i s , B. et al. Randomized trial of thyroxine to prevent postnatal depression in thyroid antibody positive women. – Br. J. Psychiatry, 180, 2002, 327-330.
20. H a y s l i p , C. C. et al. The value of serum antimicrosomal antibody testing in screening for symptomatic postpartum thyroid dysfunction. – Am. J. Obstet. Gynecol., 159, 1988, 203-209.
21. H o r a c e k , J. et al. Over half (55%) of the pregnant women with clear abnormalities suggestive of autoimmune thyroiditis with or without insufficiency would be missed if only the high-risk criteria are examined. – Clin. Thyroidology, 22, 2010, №11, 3-5.
22. J a n s s o n , R. et al. Autoimmune thyroid dysfunction in the postpartum period. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 58, 1984, 681-687.
23. K a r g e r , St. et D. Führer-Sakel. Schilddrüsenerkrankungen und Schwanger-schaft. – Med. Klin., 104, 2009, № 6, 450-456.
24. K e e l y , E. J. Postpartum thyroiditis: an autoimmune thyroid disorder which predicts future thyroid health. – Obstet. Med. March., 4, 2011, № 1, 7-11.
25. K e n t , G. N. et al. Postpartum thyroid dysfunction: clinical assessment and relationship to psychiatric affective morbidity. – Clin. Endocrinol. (Oxf.), 51, 1999,429-438.
26. K u i j p e n s , J. L. et al. Prediction of post-partum thyroid dysfunction: can it be improved. – Eur. J. Endocrinol., 139, 1998, 36-43.
27. K u i j p e n s , J. L. et al. Cell-mediated immunity and postpartum thyroid dysfunction: a possibility for the prediction of disease. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 83, 1998, 1959-1966.
28. K u i j p e n s , J. L. et al. Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. – Eur. J. Endocrinol., 145, 2001, 579-584.
29. L a z a r u s , J. H. et al. The clinical spectrum of postpartum thyroid disease. – Q. J. Med., 89, 1996, 429-435.
30. L a z a r u s , J. H. et al. Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis. – Br. J. Gen. Pract., 47, 1997, 305-308.
31. L a z u r u s , J. H. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. – Thyroid, 9, 1999, 685-689.
32. L e r v a n g , H. H., O. Pryds et H. P. Kristensen. Thyroid dysfunction after delivery: incidence and clinical course. – Acta Med. Scand., 222, 1987, 369-374.
33. L i n c o l n , S. R., R. W. Ke et W. H. Kutteh. Screening for hypothyroidism in infertile women. – J. Reprod. Med., 44, 1999, 455-457.
34. L u c a s , A. et al. Postpartum thyroiditis: epidemiology and clinical evolution in a nonselected population. – Thyroid, 10, 2000, 71-77.
35. L u c a s , A. et al. Postpartum thyroid dysfunction and postpartum depression; are they two linked disorders? – Clin. Endocrinol. (Oxf), 55, 2001, 809-814.
36. M a r q u s e e , E., J. A. Hill et S. J. Mandel. Thyroiditis after pregnancy loss. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 82, 1997, 2455.
37. O k o s i e m e , O. E. et J. H. Lazarus. Thyroid dysfunction in pregnancy: optimizing fetal and maternal outcomes. – Exp. Rev. Endocrinol. Metabol., 5, 2010, № 4, 521-529.
38. O t h m a n , S. et al. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. – Clin. Endocrinol. (Oxf.), 32, 1990, 559-564.
39. P o p , V. J. et al. Postpartum thyroid dysfunction and depression in an unselected population. – N. Engl. J. Med., 324, 1991, 1815-1816.
40. P o p , V. J. et al. Microsomal antibodies during gestation in relation to postpartum thyroid dysfunction and depression. – Acta Endocrinol. (Copenh), 129, 1993, 26-30.
41. P o p , V. J. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy; a marker of impaired child development? – J. Clin. Endocrinol. Metab., 80, 1995, 3561-3566.
42. P o p , V. J. et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. – Clin. Endocrinol. (Oxf.), 50, 1999, 149-155.
43. P r e m a w a r d h a n a , L. D. et al. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 85, 2000, 71-75.
44. P r e m a w a r d h a n a , L. D. et al. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. – Thyroid, 14, 2004, 610-615.
45. R a j a t a n a v i n , R. et al. Postpartum thyroid dysfunction in Bangkok: a geographical variation in the prevalence. – Acta Endocrinol. (Copenh.), 122, 1990, 283-287.
46. R a s m u s s e n , N. G. et al. Thyroid size and function in healthy pregnant women with thyroid autoantibodies. Relation to development of postpartum thyroiditis. – Acta Endocrinol. (Copenh), 123, 1990, 395-401.
47. R o b e r t o n , H. E. Lassitude, coldness and hair changes following pregnancy and their response to treatment with thyroid extract. – Br. Med. J., 93, 1948, 2275-2276.
48. S h a h b a z i a n , H. B., G. Sarvghadi et F. Azizi. Prevalence and characteristics of postpartum thyroid dysfunction in Tehran. – Eur. J. Endocrinol., 145, 2001, 397-401.
49. S o l o m o n , B. L., H. G. Fein et R. C. Smallridge. Usefulness of antimicrosomal antibody titers in the diagnosis and treatment of postpartum thyroiditis. – J. Fam. Pract., 36, 1993, 177-182.
50. S t a g n a r o - G r e e n, A. Postpartum thyroiditis. – Best. Pract Res. Clin. Endocrinol Metab., 18, 2004, № 2, 303-316.
51. S t e w a r t , D. E. et al. Thyroid function in psychosis following childbirth. – Am. J. Psychiatry, 145, 1988,1579-1581.
52. S t u c k e y , B. G., G. N. Kent et J. R. Allen. The biochemical and clinical course of postpartum thyroid dysfunction: the treatment decision. – Clin. Endocrinol. (Oxf.), 54, 2001, 377-383.
53. T a c h i , J. et al. Long term follow-up and HLA association in patients with postpartum hypothyroidism. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 66, 1988, 480-484.
54. W a l f i s h . P. G. et al. Prevalence and characteristics of post-partum thyroid dysfunction: results of a survey from Toronto, Canada. – J. Endocrinol. Invest., 15, 1992, 265-272.
55. Y o s h i d a , H. et al. Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland: studies of seventy autopsied cases. – J. Clin. Endocrinol. Metab., 46, 1978, 859-862.

Постъпил за печат на 20 януари 2012 г.