

Послеродовые аутоиммунные тиреопатии

Лектор :
ЯНГОЛЕНКО ВЕРА ВАСИЛЬЕВНА
Доцент кафедры госпитальной терапии ВГМУ,
Кандидат медицинских наук

Терминология

- Различные нарушения функции щитовидной железы, возникающие у женщин в послеродовом периоде объединяют общим термином -
- « послеродовая дисфункция ЩЖ»

Актуальность

- развивается у 50% носительниц АТ-ТПО
- встречается в 5-9% случаев беременности
- развивается у 7% женщин, проживающих в регионе с достаточным потреблением йода
- у 18–25% женщин с сахарным диабетом 1-го типа.1

период беременности и после родов
являются:

- – йодный дефицит;
- аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с сохраненной функциональной способностью ЩЖ,
- носительство антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО).

К группе риска относятся все женщины:

- Старше 30 лет
- Имеющие родственников с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ или с гипотиреозом
- С увеличенной ЩЖ
- С наличием антител к щитовидной железе
- С симптомами гипотиреоза
- С сахарным диабетом 1 типа или с любым аутоиммунным заболеванием
- С бесплодием, выкидышем в прошлом или преждевременными родами
- Которым в прошлом проводилась лучевая терапия на голову и шею, или операция на ЩЖ
- С гипотиреозом, получающие терапию левотироксином
- Проживающие в регионе йодного дефицита

Классификация

- Послеродовой тиреоидит
- Послеродовая болезнь Грейвса
- Послеродовой гипотиреоз вследствие некроза гипофиза или лимфоцитарного гипопизита

Заболевание аутоиммунной природы возникает в послеродовом периоде.

Послеродовый тиреоидит

(Подострый лимфоцитарный тиреоидит)

Актуальность

- Послеродовой тиреоидит впервые был описан в конце 1940-х годов.
- Но в середине и конце 1970-х он еще редко упоминался в медицинской литературе.
- Исследования, проведенные во всем мире в 1980-х, показали, что 5-7% всех молодых мам имеют нарушения функции щитовидной железы.
- Послеродовой тиреоидит - частое заболевание, которое очень редко распознаётся.
- Возможная причина плохой диагностики этой болезни заключается в том, что многие женщины в первые три месяца после родов предъявляют различные жалобы
- Так как симптомы, которые вызваны изменением уровня тиреоидных гормонов в крови, обычно проявляются на третий-восьмой месяц после родов, то некоторые женщины (и их доктора) считают эти нарушения здоровья нормальным восстановлением после родов.

Патогенез : аутоиммунная деструкция фолликулов ЩЖ

- Иммунная реактивация или «феномен рикошета» :резкое увеличение активности иммунной системы после её долгого физиологического подавления в период беременности
- Фетальный микрохимеризм :во время беременности клетки плода (микрохимерные клетки) могут проникать в организм матери и персистировать в тканях
- Микрохимерные клетки могут инициировать иммунные реакции против антигенов ЩЖ матери после того, как происходит реактивация иммунной системы в послеродовом периоде
- В организме матери происходит активация Т-клеток , изменение соотношения Т-хелперов с преобладанием Th-2 к Th-1

Клиника

- Начало через 1- 3 месяца после родов
- В течении выделяют 2 периода : фаза легкого тиротоксикоза , сменяющаяся фазой легкого гипотиреоза
- Характерна спонтанная ремиссия через 6 -8 месяцев
- Жалобы на утомляемость, снижение / прибавку в весе
- Увеличение ЩЖ
- Может протекать бессимптомно

Диагностика

- - связь заболевания с родами
- ↑св.ТЗ, ↑св.Т4 в сыворотке крови с последующим их снижением
- Высокий титр АТ-ТПО
- ↑ТГ, отсутствие тиреоидстимулирующих антител
- УЗИ ЩЖ: диффузное или очаговое снижение эхогенности

Лечение симптоматическое

- Характерна спонтанная ремиссия
- Проходит самостоятельно в течение 3-5 недель без лечения
- При необходимости : пропранолол 20 -40 мг / сутки до ликвидации клинических проявлений
- Лечение гипотиреоза: 25 -50 мкг / сутки натошак за 30 минут до завтрака с титрацией до суточной дозы 100 -150 мкг / сутки в течение 6 месяцев с последующей отменой препарата (контроль ТТГ)
- Наличие гипотиреоза свыше 6 мес. является показанием к пожизненной заместительной терапии препаратами левотироксина.

-
- Хотя симптомы болезни зачастую преходящи, длятся шесть месяцев или меньше, но нет никакой причины, по которой эти молодые матери должны излишне страдать.
 - Лечение недорого, безопасно и эффективно.
 - Женщины, которые перенесли послеродовой тиреоидит, должны наблюдаться в течение года
 - 1-2 раза в год анализ крови на тиреоидные гормоны и тиреотропный гормон

Болезнь Базедова-Грейвса

Составляет 10% среди послеродовых тиреопатий
Частота развития после родов составляет 0,54 % (у 1 из 200
женщин)

Принципы лечения болезни Грейвса во время беременности :

- Препаратом выбора является ПТУ.
- При тиреотоксикозе средней тяжести, впервые выявленном во время беременности, ПТУ назначается в дозе 200 мг в день на 4 приема.
- После снижения уровня fT4 до верхней границы нормы доза ПТУ сразу снижается до поддерживающей (25-50 мг/сут).
- Добиваться нормализации уровня ТТГ и часто исследовать этот показатель нет необходимости.
- Назначение L-тироксина (схема "блокируй и замещай"), приводящее к увеличению потребности в тиреостатике, во время беременности не показана.
- При чрезмерном снижении уровня fT4 тиреостатик под ежемесячным контролем уровня fT4 временно отменяется и при необходимости назначается вновь.
- С увеличением срока беременности закономерно происходит уменьшение тяжести тиреотоксикоза и снижение потребности в тиреостатике, и у большинства женщин в третьем триместре последний, руководствуясь уровнем fT4, необходимо полностью отменить.
- Основной целью лечения тиреостатиками при беременности является поддержание уровня fT4 на верхней границе нормы (21 пмоль/л) или несколько выше нормы с использованием минимальных доз препаратов.
- Необходимо ежемесячное определение уровня fT4.

Рецидив болезни Грейвса после родов . Тактика врача.

- Происходит обычно через 2-4 месяца после родов
- Если степень тиреотоксикоза выражена значительно, то необходимо блокировать лактацию дофаминомиметиками
- Назначать тиреостатики в больших дозах, принятых для лечения тиреотоксикоза вне беременности.
- Назначение небольших доз ПТУ (порядка 100 мг в сутки) во время лактации безопасно для ребенка.

Синдром Шихана

(послеродовой пангипопитуитаризм,
послеродовая гипофункция передней доли гипофиза.)

Основная причина - массивное кровотечение во время родов,

Гипоталамо-гипофизарная недостаточность (синдром Шихана)

- это недостаточность передней доли гипофиза с вторичной инволюцией и гипофункцией щитовидной, половых и надпочечных желез.

Эпидемиология

- **H.Sheehan** впервые обосновал связь массивного кровотечения во время родов и последующую гипофункцию гипофиза в 1937г.
- Заболевание развивается у каждой четвертой женщины при кровопотере во время родов до 800мл, у каждой второй – при кровопотере до 1000мл и у двух из трёх женщин с массивной кровопотерей до 4000мл

ЭТИОЛОГИЯ

- Ишемия или некроз гипофиза вследствие массивного кровотечения в родах
- Тромбоз
- ДВС-синдром
- Послеродовый сепсис
- Аборты
- аутоиммунный гипофизит (сочетается с АИТ) вследствие фетального микрохимеризма

Патогенез

- Во время беременности размеры гипофиза увеличиваются, но кровоснабжение его не усиливается.
- Вследствие послеродового кровотечения и артериальной гипотонии кровоснабжение гипофиза резко уменьшается — развиваются гипоксия и некроз гипофиза.
- В процесс может вовлекаться весь аденогипофиз (гипопитуитаризм), но чаще всего повреждаются именно лактотрофные клетки.
- Из-за отсутствия пролактина прекращается лактация
- Для развития клинической картины заболевания необходима гибель не менее 90% клеток аденогипофиза
- Можно отметить определенную очередность угасания действия гормонов: СТГ-ГТГ-АКТГ-ТТГ.

Клиническая картина.

- Первое проявление синдрома Шихана - отсутствие лактации после родов вследствие низкого содержания пролактина в плазме.
- Позже появляются другие проявления - аменорея, гипотиреоз и вторичная надпочечниковая недостаточность.
- Симптомы недостаточности аденогипофиза могут возникать и через годы после родов в зависимости от распространенности и степени ишемических повреждений гипофизарных клеток.

Степень недостаточности различных гипофизарных гормонов будет характеризовать выраженность клинической картины

- *Дефицит СТГ:* характеризуется атрофией и атонией мышц, выпадением зубов и западением нижней челюсти, образованием морщин, гипопластической анемией, натошачковыми гипогликемиями.
- *Дефицит ГТГ:* характеризуется развитием вторичного гипогонадотропного гипогонаизма. Отсутствует лактация Молочные железы гипоплазированы. Гипоплазия матки и яичников, аменорея. Выпадение волос на голове, в подмышечных впадинах, на лобке
- *Дефицит ТТГ:* характеризуется развитием гипотиреоза, выпадением наружного края бровей, ресниц. Кожа сухая, холодная, пастозная. Отмечается сонливость, снижение памяти, эмоционально-интеллектуальная заторможенность, послеродовая депрессия . Характерны запоры.
- *Дефицит АКТГ:* выраженная постоянную слабость, утомляемость, похудание, анорексия, артериальная гипотензия и гипогликемические состояния.

Диагностика послеродовой недостаточности гипоталамо-гипофизарной системы

Анамнез	Нарушение менструации до патологических родов, хронические инфекционные заболевания, предыдущие беременности, осложненные кровотечением. Отдаленные признаки недостаточности гипофиза, бывшие до начала заболевания (похудание, гипотензия, обморочные состояния, слабость).
Течение беременности и родов	Гипотония, нефропатия, обморочные состояния при беременности; кровотечения во II половине беременности, во время родов или послеродовом периоде. Степень шока и коллапса. Реанимационные мероприятия.
Течение послеродового периода	Гипогалактия, послеродовые гнойно-септические заболевания.
Характерные симптомы	Слабость, снижение работоспособности, памяти, повышенная чувствительность к холоду, похудание, снижение либидо.

Диагностика послеродовой
недостаточности
гипоталамо-гипофизарной системы

<p>Функциональные состояния периферических эндокринных желез</p>	<p>1) яичники - аменорея, ановуляция, гипотрофия половых органов (уменьшение матки, атрофические изменения эндометрия). Снижение экскреции эстрогенов, низкий кариопикнотический индекс, отсутствие симптома «зрачка»;</p> <p>2) щитовидная железа - снижение T_3, T_4.</p> <p>3) надпочечники - гипотония, снижение экскреции 17-КС, 17-ОКС.</p>
<p>Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы</p>	<p>Снижение ФСТ, ЛГ, АКТГ, СТГ. Уменьшение размеров турецкого седла</p>
<p>Углеводный обмен</p>	<p>Гипогликемическая сахарная кривая. Повышенная чувствительность к инсулину</p>

Лечение - заместительная гормонотерапия

Больные гипопитуитаризмом, как правило, являются инвалидами III-II группы и наблюдаются у эндокринолога по III группе диспансерного наблюдения.

Лечение женщин должно проводиться при участии гинеколога-эндокринолога.

Схема. Лечение больных с гипофизарной недостаточностью

Дефицит гормона	Схема заместительной терапии
Гипокортицизм	Гидрокортизон по 20мг утром, 10мг вечером
Гипотиреоз	L -тироксин 0,1 –0,125мкг ежедневно до завтрака
Гипогонадизм, мужчины	Депо-тестостерон 300 мг в/мышечно каждые 3 недели
Гипогонадизм, женщины	Конъюгированные эстрогены по 0,625-1,25 мг с 1 по 25 день каждого месяца; медроксипрогестерона ацетат 5-10 мг на 13-25 день каждого месяца
Несахарный диабет	Десмопрессин по 0,1 мг интраназально 1-2 раза в день

Профилактика

- Правильное ведение родов, особенно в 3-ем периоде
- Профилактика кровотечения
- В случае кровотечения – полное возмещение кровопотери
- При самопроизвольных и криминальных абортах – антибактериальная терапия

Спасибо за внимание