

З.В. Забаровская¹, О.В. Жуковская², А.П. Шепелькевич¹

Послеродовой тиреоидит: этиопатогенетические аспекты и современные лечебно-диагностические подходы

Белорусский государственный медицинский университет¹,

УЗ «32-я городская поликлиника», г. Минск²

Известно, что беременность является состоянием физиологической иммуносупрессии. В послеродовом периоде, когда происходит «растормаживание» всех иммунных механизмов, у предрасположенных лиц могут наблюдаться различные нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ), которые объединены в общее понятие, получившее название послеродовая дисфункция ЩЖ [1-4]. К ним относятся послеродовой тиреоидит (ПТ) и послеродовая болезнь Грейвса (БГ). Аутоиммунные тиреопатии достаточно часто встречаются среди женщин молодого возраста в 1-й год после беременности, при отсутствии адекватной компенсации данная ситуация может быть сопряжена с развитием стойкой дисфункции ЩЖ, а также риском спонтанных абортов и акушерских осложнений при последующих беременностях. Таким образом, возникает необходимость тщательного выявления данных патологий и мониторинга в послеродовом периоде предрасположенных к ним женщин.

Послеродовой тиреоидит – это синдром транзиторной или хронической тиреоидной дисфункции, возникающей на протяжении первого года после родов, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление ЩЖ. [3]. ПТ является классическим примером деструктивного тиреоидита, к которому также относятся подострый тиреоидит Де Кервена, амиодарониндуцированный тиреотоксикоз 2-го типа и цитокининдуцированный тиреоидит на фоне интерферонотерапии [3].

Эпидемиология. Распространенность ПТ в общей популяции варьирует от 5 до 7,5 % [4-6] (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность ПТ по данным различных исследований [2-4].

| Автор | Год | Страна | Частота ПТ (%) |
|---------------------------------|-----------|------------|----------------|
| J.L. Kuijpers et al. [5] | 1994-1996 | Нидерланды | 5,2 |
| Stagnaro Green A. [4] | 2002 | США | 7,2 |
| Lucas A., Pizarro E. et al. [6] | 1995-2005 | Испания | 7,5 |

Особо высокую распространенность ПТ занимает в популяции у людей с наличием СД 1 типа до 25%, это можно объяснить одинаковой аутоиммунной природой данных патологий [4].

Этиопатогенез ПТ. Этиология ПТ, как и всех аутоиммунных заболеваний, до конца не известна. Но важное значение имеют носительство антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТРО), ассоциация с гаплотипами HLA-A26,-BW46,-BW 67,-A1,-B8,-DR 3,-DR 4,-DR 5, повышение соотношения CD4+ / CD8+ [2,4]. Иммунная дисфункция, лежащая в основе ПТ, была показана в одном из проспективных исследований, проведенном в Нидерландах с 1994 по 1996 год [J.L. Kuijpers et al., 1998], в котором принимало участие 291 женщина. Определялись АТ-ТРО, тиреоид-стимулирующие антитела, процентное содержание лимфоцитов, CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, клеток системы гистосовместимости класса II, поляризация моноцитов. У 31 женщины (10,7%) определялись позитивные титры АТ-ТРО (АТ-ТРО +). У 15 женщин (5,2%) развился ПТ, 10 из которых были

позитивные титры АТ-ТРО+. У женщин с позитивным титром АТ-ТРО, у которых в последствии развился ПТ, были выявлены различные отклонения в иммунноклеточной системе: низкое содержание натуральных киллеров, сниженная поляризация моноцитов, повышенная активация Т-клеток. Исследователи высказывают мнение, что данные изменения могут выступать предикторами развития ПТ у женщин с АТ-ТРО [5].

В результате иммунной реактивации или феномена «рикошета», который заключается в резком увеличении активности иммунной системы после ее долгого физиологического подавления во время беременности, у предрасположенных лиц происходит инфильтрация ЩЖ клетками иммунной системы с последующей деструкцией фолликулов и массивным выходом тиреоидных гормонов в кровяное русло, что обуславливает симптоматику тиреотоксикоза и характерные для него лабораторные изменения [2,3]. По мере истощения фолликулов наблюдается снижение уровня тиреоидных гормонов, что определяет клинику гипотиреоза.

Гистологические изменения при ПТ схожи с тиреоидитом Хашимото (хронический аутоиммунный аутоиммунный тиреоидит): определяется лимфатическая инфильтрация или диффузная деструкция. [4]

Выделяют 3 группы факторов риска, предрасполагающих к высокому риску развития ПТ.

Первым наиболее важным фактором являются позитивные титры АТ-ТРО, которые определяются у 10,7 % беременных женщин, при этом у 30-50 % из них развивается ПТ [5]. Однако ПТ может сформироваться и при негативных титрах АТ-ТРО в виде, так называемого, неаутоиммунного тиреоидита, причины развития которого продолжают изучаться.

Во-вторых, наличие СД 1 типа увеличивает риск развития послеродовой дисфункции ЩЖ. ПТ наблюдается у 25% женщин, болеющих СД 1 типа [4].

В-третьих, ПТ в анамнезе предрасполагает к его развитию при последующей беременности в 70% случаев.

Клиническая картина складывается из 2-х последовательных фаз, сменяющих друг друга.

Гипертиреоидная фаза ПТ проявляется на 3 месяце послеродового периода. Женщины в этот период жалуются на сердцебиение, усталость, непереносимость тепла, раздражительность [7-10] (табл. 2). Гипертиреоз (гипертиреидизм) в течение 2-3 месяцев спонтанно разрешается [2,4]. Чаще всего данная фаза ПТ протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими жалобами, что затрудняет диагностику.

Таблица 2

Симптомы, наиболее часто встречающиеся у женщин с ПТ [7-10].

| Автор | Год | Страна | Симптомы гипертиреоза | Симптомы гипотиреоза |
|--------------------------|------|----------------|--|--|
| Amino N. et al. [7] | 1982 | Япония | Сердцебиение Усталость | Не описано |
| Hayslip C.C. et al. [10] | 1988 | США | Не описано | Снижение внимания Депрессия |
| Lazarus J.H. et al. [9] | 1999 | Великобритания | Раздражительность Снижение работоспособности | Снижение работоспособности Ухудшение памяти Сухость кожи Непереносимость холода |
| Waltish P.C. et al. [8] | 1997 | Канада | Сердцебиение Непереносимость тепла Нервозность | |

Гипотиреоидная фаза диагностируется на 6 месяце послеродового периода и характеризуется сниженным вниманием, сухостью кожи, выраженной слабостью, раздражительностью, головной болью [7-10] (табл. 2). Данные симптомы также неспецифичны, что позволяет спутать их с различными стресс-симптомами на фоне изменившихся условий жизни после родов.

Клиническая картина ПТ может быть представлена 3 вариантами [4] (рис. 1):

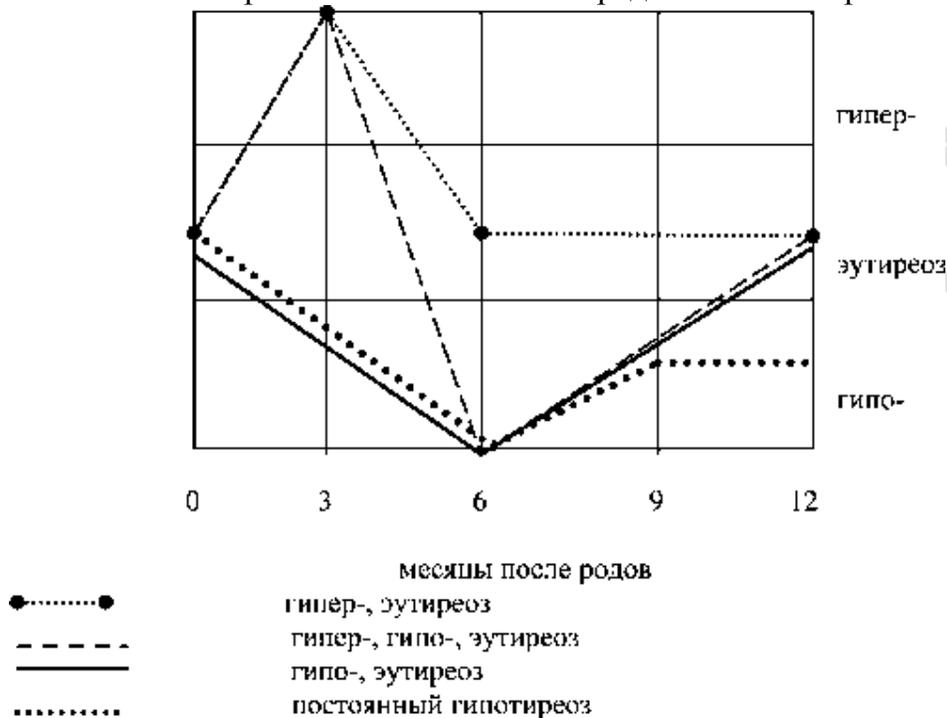


Рис. 1. Схема тиреоидных дисфункций в послеродовом периоде [Stagnaro-Green A., 2002]

43 % – гипотиреоз без предшествующего гипертиреоза

32 % – гипертиреоидная фаза

25 % – картина гипертиреоза с переходом в гипотиреоз

Диагностика ПТ основана на выявлении дисфункции ЩЖ в 1-ый год после родов (тиреотоксикоз или гипотиреоз) в сочетании со снижением захвата радиофармпрепарата, по данным скинтиграфии ЩЖ, и с учетом лабораторных параметров. Данные УЗИ ЩЖ такие, как гипоэхогенность, являются неспецифичными, так как характерны для любой аутоиммунной патологии ЩЖ [1,3].

Гипертиреоидная фаза (гипертиреозидизм) диагностируется при комбинации сниженного уровня тиреотропного гормона (ТТГ) с наличием позитивных титров АТ-ТРО в сыворотке крови, при негативных титрах антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ). Уровень свободного тироксина (св.Т4) может быть повышен, но чаще остается в пределах нормальных параметров [2,4].

Повышенный уровень ТТГ в сыворотке крови в сочетании с позитивным титром АТ-ТРО являются патогномичными для гипотиреоидного периода ПТ [2,4].

Одной из глобальных проблем является дифференциальная диагностика ПТ с другими аутоиммунными тиреопатиями, болезнь Грейвса и аутоиммунный тиреодит Хашимото (АИТ), которые также могут манифестировать в послеродовый период.

Гипертиреоидная фаза ПТ протекает очень мягко, чаще не диагностируется, так как женщина воспринимает вегетативную симптоматику, как особенности проявления послеродового периода. Болезнь Грейвса в послеродовом периоде проявляется выраженной клинической и лабораторной картиной (подавленный уровень ТТГ с выраженным повышением св.Т4 и св.Т3), в то время, как ПТ характеризуется незначительным снижением уровня ТТГ в сочетании с нормальным или слегка повышенным уровнем св.Т4. Помощь в дифференциальной диагностике может оказать определение АТ-рТТГ, которые будут присутствовать при болезни Грейвса и отсутствовать при ПТ. Одним из основных методов в дифференциальной диагностике данных патологий является сцинтиграфическое исследование ЩЖ, при котором визуализируется повышенное накопление радиофармпрепарата при болезни Грейвса и сниженное накопление его при ПТ [1,3].

Снижение функции ЩЖ, развивающееся в гипотиреоидную фазу ПТ, необходимо отличать от гипотиреоза на фоне АИТ, манифестировавшего в послеродовый период. Дифференциальная диагностика данных двух патологий затруднена, поскольку клинически и лабораторно они проявляются одинаково. В данной ситуации необходимо выполнить сцинтиграфическое исследование ЩЖ (сниженный захват радиофармпрепарата в случае ПТ и пестрая картина сканограммы с неравномерным захватом I131 при классическом АИТ) [1]. При ПТ на фоне лечения левотироксином натрия на протяжении 9-12 месяцев лечения при отмене препарата наблюдается нормальный уровень ТТГ, что говорит о полной нормализации функции ЩЖ и требует отмены данного лекарственного средства. При наличии же стойкого гипотиреоза произойдет его повышение [1].

Лечение ПТ. Гипертиреоз, в силу деструктивного характера ПТ, не требует назначения тиреостатической терапии. Лечение ограничивается назначением β -блокаторов, облегчающих вегетативную симптоматику.

В гипотиреоидную фазу ПТ назначается заместительная терапия левотироксином-натрия в дозе 50-75 мкг/сут (1,6-1,8 мкг/кг/сут) [2,4,13-15].

доказательных данных для того, чтобы проводить скрининг ПТ у всех женщин в 1-й год после родов. В тоже время Американская эндокринологическая ассоциация рекомендует определение ТТГ на 3 и 6 месяцах послеродового периода у женщин с позитивным титром АТ-ТРО и при наличии СД 1 типа. У женщин с ПТ в анамнезе рекомендуется определение ТТГ каждый год. [12]

Таким образом, актуальность послеродового тиреоидита определяется не только его распространенностью, но и высоким риском развития стойкой дисфункции ЩЖ в виде гипотиреоза, приводящего при отсутствии адекватного лечения к дисбалансу репродуктивной системы женщины, что, в свою очередь, повышает риск акушерских осложнений как со стороны матери, так и плода при последующих беременностях.

Латентное течение и неспецифичность клиники ПТ приводит к необходимости более тщательного наблюдения за женщинами в 1-й год после родов для своевременной диагностики и лечения.

Кроме того, необходимо углубление знаний в области послеродовых дисфункций ЩЖ для адекватной дифференциальной диагностики различных патологий, возникающих в 1-й год после родов.

Литература

1. Данилова, Л.И. Болезни щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания / Л.И. Данилова – Минск – Нагасаки, 2005,-470 с.
2. Фадеев, В.В. Гипотиреоз: руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко-М.: РКИ Соверо пресс, 2002.-216 с.
3. Топалян, С.П. Послеродовой тиреоидит / С.П.Топалян, В.В.Фадеев // Справочник поликлинического врача-2006.-Т.4, № 2. – С. 7-12
4. Stagnaro-Green, A. Postpartum thyroiditis / A. Stagnaro-Green // J Clin Endocrinol Metab – 2002. – Vol.87, №9. – P.4042-4047
5. Johannes L. Kuijpers Cell-Mediated immunity and postpartum thyroid dysfunction: a possibility for the prediction for disease / Johannes L. Kuijpers [et al.]// J Clin Endocrinol Metab – 1998.-Vol.83,№6. – P.1959-1966
6. Lucas, A. Postpartum thyroiditis: long-term follow-up / A.Lucas, E.Pizarro // Thyroid – 2005. – Vol.15,№10. – P.1177-1181
7. Amino, N. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism / N.Amino, H.Mori, Y.Iwatani // N Eng J Med-1982.-№306.-P.849-852
8. Walfish, P.G. Prevalence and characteristic of post-partum thyroid dysfunction / P.G.Walfish, J. Meyerson // J Endocrinol Invest – 1992.-№ 15.-P.265-272
9. Lazarus, J.H. Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis / J.H.Lazarus, F.Ammari // Br J Gen Pract-1997.-№47.-P.305-308
10. Hayslip, C.C. The value of serum antimicrosomal antibody testing in screening for symptomatic postpartum thyroid dysfunction / C.C. Hayslip [et al.]// Am J Obstet Gynecol – 1988.-№159.-P.153-159
11. Othman, S. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis / S.Othman, D.I.Phillips // Clin Endocrinol (Oxf). – 1990.-Vol.32,№5. – P.559-564.
12. Диагностика и лечение заболевания щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций эндокринологической ассоциации США Перевод и комментарии В.В. Фадеева-2007.-[электронный ресурс]-режим доступа.-
http://www.thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyronet-1-07-1.html# ftn3

13. Мельниченко, Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность / Г.А. Мельниченко // РМЖ – 1999.-Т. 7, № 3. – С.5-10
14. Мельниченко, Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей./ Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев, И.И. Дедов – М.: МедЭкспертПресс.-2003 – 48 с.
15. http://thyronet.rusmedserv.com/th_pati/6.htm
16. Stagnaro-Green, A. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid antibodies / A. Stagnaro-Green [et al.] // JAMA-1990.-№264. – P.1422-1425
17. Bjoro, T. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trondelag (HUNT) / T. Bjoro [et al] // Eur J Endocrinol. – 2000. – Vol.143, №5 – P.639-647
18. Iijima Effects of antibodies on the course of pregnancy and fetal growth / Iijima [et al.]// Obstet. Gynecol – 1997.-№ 90. – P.364-369