

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

С. А. ПАВЛЮКОВА, В. Н. СИДОРЕНКО, Е. Н. КИРИЛЛОВА

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2019

УДК 618.2:616.441(075.8)

ББК 57.16:54.15я73

П12

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.06.2017 г., протокол № 10

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии Белорусской медицинской академии последипломного образования О. А. Пересада; канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусского государственного медицинского университета Е. И. Шишко

Павлюкова, С. А.

П12 Заболевания щитовидной железы и беременность : учебно-методическое пособие / С. А. Павлюкова, В. Н. Сидоренко, Е. Н. Кириллова. – Минск : БГМУ, 2019. – 22 с.

ISBN 978-985-21-0218-6.

Приводится описание физиологических изменений щитовидной железы, происходящих во время беременности. Освещены особенности течения беременности, гестационные осложнения, тактика ведения беременности у женщин с патологией щитовидной железы.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного, педиатрического факультетов по дисциплине «Акушерство и гинекология», врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 618.2:616.441(075.8)

ББК 57.16:54.15я73

ISBN 978-985-21-0218-6

© Павлюкова С. А., Сидоренко В. Н., Кириллова Е. Н., 2019
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2019

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД — артериальное давление
АИТ — аутоиммунный тиреоидит
АТ-ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе
ПАБ — пункционная аспирационная биопсия
ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
ХГЧ — хорионический гонадотропин человека
ЦНС — центральная нервная система
ЩЖ — щитовидная железа

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 6 часов.

В последние годы патология ЩЖ является одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы, при этом отмечается устойчивый рост данных нарушений у женщин репродуктивного возраста. Изменения функционального состояния ЩЖ оказывают значительное влияние на репродуктивную систему, обуславливая развитие нарушений менструальной функции, бесплодия, невынашивания беременности. Кроме того, патологические изменения ЩЖ во время беременности могут способствовать не только нарушению имплантации и плацентации, но и патологии эмбриогенеза, развитию фетопатии, в частности тиреотоксической. В связи с этим чрезвычайно важно обеспечить нормальный уровень тиреоидных гормонов на протяжении всей беременности и особенно на ранних стадиях эмбриогенеза.

Диагностика и коррекция заболеваний ЩЖ необходима не только во время беременности, но и на этапе ее планирования. При этом тактика и стандарты ведения пациенток с патологией ЩЖ во время беременности имеют особенности, связанные с физиологическими гестационными изменениями функции данной железы.

Цель занятия: детально ознакомиться с патологией ЩЖ во время беременности; изучить течение беременности и развитие возможных осложнений, тактику ведения беременных женщин, а также профилактику гестационных и перинатальных осложнений.

Задачи занятия:

1. Освоить физиологические изменения тиреоидного статуса во время беременности.
2. Определить противопоказания к пролонгированию беременности при заболеваниях ЩЖ.
3. Изучить течение беременности, гестационные и перинатальные осложнения на фоне патологии ЩЖ.
4. Освоить методы коррекции нарушений тиреоидной функции во время беременности.
5. Определить методы профилактики осложнений беременности у женщин с заболеваниями ЩЖ.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить из курсов:

- анатомии человека: строение ЩЖ;
- нормальной физиологии: функцию ЩЖ и ее регуляцию, взаимосвязь функционирования ЩЖ и женской репродуктивной системы;
- общей и биологической химии: структуру и биологическое действие гормонов ЩЖ;
- внутренних болезней: общие клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, диагностика заболеваний ЩЖ.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение ЩЖ.
2. Функция ЩЖ и ее регуляция.
3. Химический состав и биологическое действие тиреоидных гормонов.
4. Физикальные, лабораторные и инструментальные методы диагностики заболеваний ЩЖ.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Основные физиологические изменения ЩЖ во время беременности, а также изменения у пациенток с предшествующей беременности патологией ЩЖ.
2. Классификация заболеваний ЩЖ. Йоддефицитные состояния.
3. Течение беременности, гестационные осложнения, методы коррекции функции ЩЖ у женщин с гипотиреозом.
4. Течение беременности и ее осложнения, методы коррекции нарушений у женщин с тиреотоксикозом.
5. Течение беременности, гестационные осложнения, оценка и методы коррекции функции ЩЖ у женщин с аутоиммунным тиреоидитом.
6. Противопоказания к пролонгированию беременности, осложнения беременности, методы родоразрешения у женщин с раком ЩЖ.

Задания для самостоятельной работы студента. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить учебный материал из

смежных дисциплин. Затем необходимо ознакомиться с материалом представленного учебно-методического пособия. Для более детального изучения темы студенту рекомендуется вести записи с указанием вопросов, которые можно уточнить в ходе дальнейшей самостоятельной работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем. Решение ситуационных задач и теста, используемых в качестве самоконтроля, позволит не только оценить собственные знания, но и покажет преподавателю уровень освоения студентом учебного материала.

Завершающим этапом в работе над темой служат контрольные вопросы, ответив на которые студент может успешно подготовиться к текущему контролю по дисциплине «Акушерство и гинекология».

ФИЗИОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЩЖ состоит из двух долей, соединенных перешейком. Она располагается перед трахеей. Основной функцией ЩЖ является выработка тиреоидных гормонов тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), структурным компонентом которых является йод.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, минимальная физиологическая потребность взрослого человека в йоде составляет 150 мкг в день, для беременных и кормящих женщин она увеличивается до 200 мкг в день.

Ежедневно ЩЖ производит около 100 мкг Т4 и лишь небольшие количества Т3, который преимущественно образуется экстратиреоидально из Т4 под действием 5'-дейодиназы I типа. Более 90 % Т4 находится в сыворотке в связанной с транспортными белками форме и только незначительная часть циркулирует в свободном виде. К транспортным белкам относятся ТСГ, транстиретин и альбумин. ТСГ является основным транспортным белком тиреоидных гормонов. За счет связывания Т4 белками предотвращается его быстрое выведение из плазмы, а период полураспада увеличивается до 5–8 дней. Только свободный Т4 (Т_{4св}) способен транскапиллярно поступать в клетки. Циркулирующий в крови Т3 связан с транспортными белками на 99 %, при этом в свободной форме циркулирует 0,3 % Т3.

Уровень продукции тиреоидных гормонов определяется физиологическими потребностями и регулируется ТТГ гипофиза. ТТГ является гликопротеидным гормоном, который состоит из двух ковалентно связанных субъединиц — α и β . ТТГ продуцируется базофильными клетками аденогипофиза. Его высвобождение регулируется гипоталамическим трипептидом тиреотропин-рилизинг гормоном, а также уровнем свободных тиреоидных гормонов. Тиреоидные гормоны по принципу отрицательной об-

ратной связи подавляют продукцию ТТГ, поддерживая динамическое равновесие в гипофизарно-тиреоидной системе.

Физиологические изменения ЩЖ во время беременности. Изменения функции ЩЖ начинаются уже с первых недель беременности под воздействием определенных факторов, большинство из которых стимулируют ЩЖ.

В первой половине беременности существенно возрастает продукция ХГЧ. Структура ХГЧ аналогична ТТГ гипофиза: одинаковые α -субъединицы, разные β -субъединицы. Таким образом, увеличение уровня ХГЧ оказывает ТТГ-подобные эффекты, приводя к стимуляции продукции тиреоидных гормонов и значительному увеличению их содержания, что, в свою очередь, обуславливает подавление продукции ТТГ. Значительное повышение продукции тиреоидных гормонов может сопровождаться развитием транзиторного гестационного гипертиреоза. Динамика содержания ТТГ характеризуется низконормальным или сниженным уровнем в первом триместре с последующим повышением во втором триместре беременности.

Во время беременности происходит также значительное увеличение содержания эстрогенов, которые стимулируют продукцию ТСГ в печени. Кроме того, увеличивается связывание ТСГ с сиаловыми кислотами, вызывающее существенное снижение его клиренса. В результате вышеизложенного ко второй половине беременности уровень ТСГ возрастает в 2 раза, что приводит к связыванию с ТСГ тиреоидных гормонов и, соответственно, снижению свободных фракций гормонов ЩЖ. Транзиторное снижение уровня последних вызывает дополнительную стимуляцию ЩЖ по принципу обратной связи, в результате чего свободные фракции Т4 и Т3 поддерживаются на нормальном уровне, а уровень общих Т4 и Т3 повышен.

Помимо этого, с ранних сроков беременности отмечается повышение потребности в йоде в связи с его трансплацентарным переносом для синтеза тиреоидных гормонов ЩЖ плода, а также постепенно увеличивается объем почечного кровотока и гломерулярной фильтрации, что приводит к росту экскреции йода с мочой. Повышение потребности в йоде обуславливает дополнительную стимуляцию ЩЖ беременной женщины.

Итак, во время беременности ЩЖ подвержена дополнительной стимуляции. Поэтому для полноценной физиологической адаптации ЩЖ в этот период необходимы достаточное обеспечение йодом и нормальная функциональная способность самой железы. Хотя даже при полностью сохраненной функциональной способности приблизительно у 20 % беременных происходит увеличение объема ЩЖ.

Эмбриология и физиология ЩЖ плода. Закладка ЩЖ происходит на 3–4-й неделе эмбриогенеза. В тот же период из нервной пластинки развивается ЦНС — начинаются процессы дендритного и аксонального роста,

а также синаптогенез, нейрональная миграция и миелинизация, которые не могут адекватно развиваться без достаточного количества тиреоидных гормонов. ЩЖ плода приобретает способность захватывать йод только с 10–12-й недели беременности, а синтезировать и секретировать тиреоидные гормоны — только с 15-й недели.

Таким образом, практически всю первую половину беременности ЩЖ у плода еще не функционирует, а его развитие в полной мере зависит от тиреоидных гормонов беременной.

Диагностика заболеваний ЩЖ во время беременности. Несмотря на то, что преимущества проведения всеобщего скрининга нарушений ЩЖ в настоящее время не доказаны, Эндокринологическая ассоциация США рекомендует *скрининг* данной патологии у пациенток из групп риска, к которым относятся женщины:

- 1) с нарушениями функции ЩЖ, послеродовым тиреоидитом и операциями на ЩЖ в анамнезе;
- 2) семейным анамнезом заболеваний ЩЖ;
- 3) зобом;
- 4) антителами к ЩЖ;
- 5) симптомами или клиническими проявлениями тиреотоксикоза или гипотиреоза;
- 6) сахарным диабетом 1-го типа;
- 7) аутоиммунными заболеваниями;
- 8) бесплодием, выявленным в рамках программы обследования по бесплодию;
- 9) предшествовавшим облучением шеи и головы.

Диагностика заболеваний ЩЖ основывается на клинической картине, данных объективного исследования (пальпация ЩЖ), определении гормонального статуса (ТТГ, Т₄_{св}, АТ-ТПО), УЗИ ЩЖ. В то же время критерии диагностики заболеваний ЩЖ во время беременности отличаются от общепринятых:

- 1) уровень ТТГ в первой половине беременности в норме понижен у 20–30 % женщин;
- 2) диапазон уровня ТТГ в первом триместре гестации составляет 0,1–2,5 мЕд/л, во втором триместре — 0,2–3,0 мЕд/л и третьем триместре — 0,3–3,0 мЕд/л;
- 3) содержание общих фракций Т₄ и Т₃ в норме всегда повышено (примерно в 1,5 раза), поэтому его определение во время беременности малоинформативно;
- 4) в третьем триместре беременности часто выявляется низконормальный или погранично пониженный уровень Т₄_{св} при нормальном ТТГ.

ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

С первых недель наступления беременности и на всем ее протяжении для обеспечения нормальной работы ЩЖ, находящейся в условиях дополнительной стимуляции, очень важно для полноценного синтеза гормонов ЩЖ поступление в организм адекватного количества субстрата в виде *йода*. Для нормального развития плода, прежде всего на ранних этапах, необходим достаточный уровень тиреоидных гормонов. При этом потребность в гормонах ЩЖ для полноценного эмбриогенеза у беременной женщины увеличивается на 30–50 %. Так как закладка и развитие основных органов и систем плода происходит в первые недели-месяцы, то для обеспечения оптимальных условий для этого процесса не должно быть йодного дефицита в организме перед наступлением беременности.

Наличие йодного дефицита в прегравидарный период — причина функционирования ЩЖ с напряжением ее резервных возможностей, поэтому при ее дополнительной стимуляции во время беременности компенсаторные механизмы могут быть недостаточными для обеспечения значительного увеличения продукции тиреоидных гормонов. В результате гиперстимуляции ЩЖ приобретает патологические изменения, обуславливая формирование зоба. С этим феноменом связан патогенез нарушений психомоторного развития плода в условиях йодного дефицита.

Спектр йоддефицитных состояний:

1. Внутриутробный период: выкидыши, мертворождение, врожденные аномалии развития, неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухота, косоглазие), микседематозный кретинизм (умственная отсталость, гипотиреоз, карликовость, психомоторные нарушения).

2. Период новорожденности: неонатальный гипотиреоз.

3. Подростковый период: нарушения умственного и физического развития.

4. Взрослые: зоб и его осложнения, гипотиреоз.

Суточная потребность в йоде во время беременности, по данным ВОЗ (2005 г.), составляет 250 мкг. Для предотвращения дефицита йода используются различные варианты йодной профилактики, а наиболее эффективной и распространенной массовой (популяционной) йодной профилактикой является йодирование пищевой соли. В связи с тем, что во время беременности потребность в йоде значительно увеличивается и могут развиваться тяжелые йоддефицитные состояния, необходимо назначение индивидуальной профилактики физиологическими дозами в виде препаратов йода или витаминно-минеральных комплексов: 150 мкг в сутки — на этапе планирования беременности, 250 мкг в сутки — во время беременности и в период грудного вскармливания.

Противопоказанием для проведения йодной профилактики в предгравидарный период и во время беременности является тиреотоксикоз (болезнь Грейвса, Базедова болезнь). Женщины с АИТ и сохраненной функцией ЩЖ требуют динамического наблюдения функции ЩЖ во время беременности.

ГИПОТИРЕОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Субклинический гипотиреоз — повышение уровня ТТГ при нормальном уровне Т₄_{св.}

Манифестный гипотиреоз — сочетание повышения уровня ТТГ и снижения уровня Т₄_{св.}

Распространенность гипотиреоза среди беременных составляет около 2 %. Некомпенсированный гипотиреоз является причиной подавления овуляции, нарушений менструальной функции и женского бесплодия.

Клинически гипотиреоз проявляется снижением работоспособности, вялостью, головными болями, сонливостью, апатией, сухостью кожи, выпадением волос, снижением частоты сердечных сокращений и т. д.

Гипотиреоз у беременных оказывает неблагоприятное влияние на развитие нервной системы плода (нарушаются процессы миелинизации в ЦНС), что приводит к развитию врожденного кретинизма.

Осложнения беременности и родов при гипотиреозе:

1. Невынашивание беременности (35–50 %).
2. Гипертензия, преэклампсия.
3. Отслойка нормально расположенной плаценты.
4. Низкая масса плода при рождении.
5. Внутриутробная гибель плода.
6. Пороки развития плода, в том числе структурные хромосомные aberrации.
7. Аномалии родовой деятельности (упорная слабость родовой деятельности).
8. Послеродовое кровотечение.

При планировании беременности необходима коррекция функции ЩЖ назначением заместительной терапии. Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования беременности. Оптимальный уровень ТТГ для наступления беременности у женщины с гипотиреозом составляет 0,4–2,0 мЕд/л.

Заместительная терапия заключается в назначении препарата левотироксина, доза которого может составлять 1,6–1,8 мкг/кг/сут.

При гипотиреозе в предгравидарном периоде препараты йода не назначают.

На 4–8-й неделе беременности дозу левотироксина необходимо увеличить на 30–50 %. Контроль уровня ТТГ и Т₄_{св} проводят каждые 8 недель. Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание ТТГ на нижней границе нормы (но не выше 2,0 мЕд/л) и высоконормальные показатели Т₄_{св}.

Родоразрешение проводится через естественные родовые пути на фоне полной компенсации заболевания, кесарево сечение выполняют только по акушерским показаниям. В последовом и раннем послеродовом периодах необходима профилактика гипотонических кровотечений.

В случае выявления гипотиреоза впервые во время беременности заместительная терапия проводится левотироксином в полной дозе без ее титрации из расчета 2,0–2,3 мкг/кг/сут с последующим контролем Т₄_{св} и ТТГ каждые 4–8 недель, причем при высоком начальном уровне ТТГ он может не нормализоваться и к концу беременности.

Если в первом триместре беременности уровень ТТГ превышает 2,5 мЕд/л, то показано проведение терапии левотироксином.

Во время беременности назначаются препараты йода в дозе 200–250 мкг/сут для обеспечения синтеза тиреоидных гормонов ЩЖ плода, которые активно синтезируются к 12–14-й неделе беременности.

После родов доза левотироксина снижается до обычного уровня заместительной терапии (1,6–1,8 мкг/кг/сут) с обязательным динамическим исследованием уровней ТТГ и Т₄_{св}.

ТИРЕОТОКСИКОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Некомпенсированный тиреотоксикоз во время беременности развивается редко. Его распространенность составляет 1–2 случая на 1000 беременностей. Практически все случаи тиреотоксикоза у беременных женщин связаны с болезнью Грейвса (диффузным токсическим зобом) — системным аутоиммунным заболеванием, развивающимся вследствие выработки антител к рецепторам ТТГ, клинически проявляющимся развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией (эндокринная офтальмопатия, претиббиальная микседема, акропатия). В то же время развитие тиреотоксикоза возможно при узловом и многоузловом токсическом зобе и патологии ЩЖ, сопровождающейся тиреотоксикозом, при пузырьном заносе и хориокарциноме (характерно значительное повышение уровня ХГЧ), тератомах яичника.

На этапе подбора эффективной дозы медикаментозного лечения до достижения компенсации функции ЩЖ необходима контрацепция. При планировании беременности проводится коррекция функции ЩЖ, которая осуществляется назначением тиреостатических препаратов либо ра-

дикальным хирургическим лечением (тотальная тиреоидэктомия) с последующей заместительной терапией левотироксином либо курсом радио-йодтерапии. После лечения радиоактивным йодом беременность можно планировать не ранее чем через 12 месяцев. После тотальной тиреоидэктомии ведение наступившей беременности и коррекция функции ЩЖ проводятся как при гипотиреозе.

Клиническая картина заболевания складывается из увеличения ЩЖ, симптомов тиреотоксикоза (потеря веса, слабость, раздражительность, потливость, тремор, тахикардия, повышение АД, субфебрилитет), глазной симптоматики. В некоторых случаях клинические проявления напоминают субъективные признаки самой беременности.

Диагностика тиреотоксикоза в период беременности базируется на комплексе клинических данных и результатов лабораторно-инструментального исследования ЩЖ:

- 1) определение ТТГ, Т₄_{св} и Т₃_{св}, антител к рецептору ТТГ;
- 2) УЗИ;
- 3) пункционная биопсия.

Во время беременности необходимо проводить дифференциальную диагностику тиреотоксикоза и транзиторного гестационного гипертиреоза, который может развиваться в первом триместре, не требует какого-либо лечения и самостоятельно проходит с увеличением срока беременности. Характерными признаками гестационного тиреотоксикоза являются:

- тахикардия, общая слабость, эмоциональная лабильность;
- уровень ТТГ не менее 0,1–0,4 мЕд/л;
- отсутствуют антитела к тиреоглобулину и признаки аутоиммунной офтальмопатии.

Осложнения некомпенсированного тиреотоксикоза во время беременности:

1. Для матери:
 - артериальная гипертензия;
 - преэклампсия;
 - отслойка плаценты;
 - преждевременные роды;
 - спонтанный аборт;
 - анемия;
 - сердечная недостаточность;
 - тиреотоксический криз.
2. Для плода:
 - внутриутробная задержка роста;
 - гипотрофия;
 - антенатальная гибель;
 - пороки развития;

- фетальный и неонатальный тиреотоксикоз;
- фетальный гипотиреоз.

Вследствие трансплацентарного переноса тиреостимулирующих антител и, соответственно, стимуляции ЩЖ плода может развиваться врожденный тиреотоксикоз. С целью предотвращения развития врожденного тиреотоксикоза необходимо оценивать уровень антител к рецепторам ТТГ до беременности или в конце второго триместра в группах риска:

- 1) у женщин с болезнью Грейвса;
- 2) у женщин с болезнью Грейвса в анамнезе, которые получали радиоiodтерапию или у которых произведена тиреоидэктомия;
- 3) в случае неонатального тиреотоксикоза в анамнезе.

Если у женщины не определяются антитела к рецепторам ТТГ и она не получает тиреостатическую терапию, риск развития фетального или неонатального нарушения функции ЩЖ очень низкий.

Тиреостатическая терапия у беременной может вызвать фетальный гипотиреоз и развитие зоба у 25 % новорожденных. Развитие зоба у плода сопровождается нарушениями родовой деятельности, нестабильной дисфагией, обструкцией трахеи, респираторным дистресс-синдромом.

У женщин с наличием повышенных уровней антител к рецепторам ТТГ, а также у женщин, получающих тиреостатическую терапию, необходимо динамическое УЗИ плода во втором и третьем триместрах с целью своевременного выявления признаков нарушения функции ЩЖ, к которым относятся синдром задержки роста плода, зоб, отечность мягких тканей, двойной контур головки и живота, сердечная недостаточность, гидроторакс, гидроперикард, асцит. Анализ пуповинной крови (кордоцентез) рекомендуется только в случае, если диагноз не очевиден по данным клинической картины и его уточнение может отразиться на дальнейшей тактике ведения пациентки.

Клиническими проявлениями неонатального тиреотоксикоза являются тахикардия, беспокойство, потеря массы тела, офтальмопатия, преждевременный краниостеноз. Данное состояние может сохраняться до 2–3 месяцев после рождения с последующим самопроизвольным исчезновением. Если отмечаются симптомы тяжелого неонатального тиреотоксикоза, то необходима медикаментозная коррекция тиамазолом (0,5–1 мг/кг массы тела).

Лечение тиреотоксикоза при беременности. Некомпенсированный тиреотоксикоз в первом триместре беременности при проведении адекватной медикаментозной терапии является показанием для прерывания беременности.

Медикаментозное лечение проводят производными тиоурацила (пропилтиоурацил) и имидазола (тиамазол). Пропилтиоурацил в меньшей степени проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко, чем тиама-

зол. В связи с тем, что тиреостатики в отличие от левотироксина проникают через плацентарный барьер, при беременности лечение высокими дозами этих препаратов не проводят. Начальная доза пропилтиоурацила составляет 200 мг/сут с определением уровня $T_{4_{св}}$ и $T_{3_{св}}$ 1 раз в 2 недели. При проведении тиреостатической терапии необходимо поддержание уровня $T_{4_{св}}$ на верхней границе нормы при минимальных дозах тиреостатиков.

При снижении содержания тиреоидных гормонов до физиологической нормы дозу пропилтиоурацила уменьшают до поддерживающей (50–100 мг/сут), которая будет обеспечивать верхний уровень нормативных показателей $T_{4_{св}}$. Стартовая доза тиамазола составляет 20 мг/сут, поддерживающая — 5–7,5 мг/сут. Во время беременности не рекомендуется применять схему «блокируй и замещай» с одновременным использованием тиреостатика и левотироксина, так как она требует дополнительного увеличения дозы тиреостатика, что может неблагоприятно отражаться на состоянии плода.

Физиологическая иммуносупрессия во время беременности и снижение продукции антитиреоидных антител во втором и третьем триместрах беременности могут обуславливать более легкое течение тиреотоксикоза и в некоторых случаях отмену тиреостатической терапии.

Хирургическое лечение (субтотальная тиреоидэктомия) показано при отсутствии эффекта от консервативного лечения тиреотоксического зоба тяжелой степени, узловым зобом, высокой потребностью в тиреостатических препаратах, тяжелых побочных реакциях на тиреостатики, подозрении на малигнизацию. Наиболее целесообразно проводить операцию в начале второго триместра (16–18 недель) беременности, когда полноценно функционирует фетоплацентарный комплекс и риск ее прерывания минимален.

Лечение радиоактивным йодом противопоказано как во время беременности, так и в течение всего периода грудного вскармливания.

Грудное вскармливание ребенка не противопоказано при приеме матерью тиреостатиков в малых дозах (до 100 мг пропилтиоурацила в сутки).

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Аутоиммунный тиреоидит — хроническое органоспецифическое заболевание ЩЖ, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани, возникающей за счет аутоиммунных факторов. АТ-ТПО обнаруживаются у 15–20 % женщин в первом триместре беременности.

Основной клинический признак АИТ — плотная, увеличенная или нормального размера безболезненная ЩЖ. В гипертиреоидной фазе могут отмечаться признаки легкого тиреотоксикоза. Однако в подавляющем большинстве случаев АИТ является основной причиной спонтанного ги-

потиреоза. Фазность течения наиболее выражена при послеродовом тиреоидите: через 2–4 месяца после родов развивается гипертиреоидная фаза, нередко сопровождающаяся гипогалактией; через 6–8 месяцев происходит развитие транзиторного или стойкого гипотиреоза.

При АИТ дополнительная физиологическая стимуляция ЩЖ, происходящая во время беременности, может не обеспечивать адекватного повышения продукции тиреоидных гормонов, необходимого для развития плода в первой половине беременности. Таким образом, женщины с АИТ во время беременности составляют группы риска по манифестации гипотиреоза, а также по развитию относительной гипотироксинемии у плода. Однако наличие повышенного уровня АТ-ТПО без других признаков АИТ далеко не всегда сопровождается развитием гипотиреоза, в связи с чем необходима динамическая оценка функции ЩЖ в каждом триместре беременности.

Осложнения беременности при АИТ:

1. Невынашивание беременности: риск спонтанного прерывания беременности на ранних сроках значительно выше у женщин с повышенным содержанием АТ-ТПО. Патогенез данного осложнения, вероятно, связан с тем, что антитиреоидные антитела являются маркером генерализованной аутоиммунной дисфункции, в результате которой и происходит выкидыш.

2. Гипотиреоз у плода: антитела к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе свободно проникают через плаценту и могут оказывать неблагоприятное воздействие на ЩЖ плода.

3. Плацентарная недостаточность и преэклампсия. Патогенные иммунные комплексы участвуют в формировании плацентарной недостаточности, а также могут обуславливать иммунный механизм развития преэклампсии.

Беременность при АИТ с нормальной функцией ЩЖ и с наличием компенсированного гипотиреоза не противопоказана.

В предгравидарном периоде назначаются препараты йода в суточной дозе 150 мкг при сохраненной функции ЩЖ и не назначаются в случае гипотиреоза. Уровень ТТГ при планировании беременности не должен превышать 2,5 мЕд/л.

УЗЛОВОЙ ЗОБ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Узловой (нетоксический) зоб — диффузное или узловое увеличение ЩЖ, спорадически встречающееся в областях с отсутствием дефицита йода. Функция ЩЖ при этом, как правило, не изменена.

Тактика ведения пациенток с узловым зобом заключается в проведении УЗИ ЩЖ, определении гормонального статуса (ТТГ, Т₄_{св}) и обязательном выполнении тонкоигольной ПАБ. ПАБ назначается всем паци-

енткам с размерами узлов более 1 см. Беременность не является противопоказанием для проведения ПАБ ЩЖ.

Показания к хирургическому лечению:

- 1) компрессионный синдром;
- 2) токсический узел;
- 3) быстрый рост узла;
- 4) диагностированный рак ЩЖ.

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Рак ЩЖ возникает у женщин значительно чаще, чем у мужчин.

При решении вопроса о возможности сохранения беременности и определения последовательности лечебных мероприятий учитывают следующие факторы:

1. Морфологический вариант и стадию опухоли ЩЖ.
2. План предстоящих мероприятий по поводу рака ЩЖ.
3. Акушерский анамнез и срок беременности при верификации диагноза.

Объем обследования включает:

- 1) пальпацию ЩЖ и лимфатических узлов;
- 2) УЗИ области шеи, позволяющее оценить характер изменений в ЩЖ и лимфатических узлах шеи;
- 3) при наличии узловых образований ЩЖ необходимо выполнение тонкоигольной ПАБ под контролем УЗИ и гистологическое исследование материала;
- 4) компьютерную и магнитно-резонансную томографию (по показаниям).

Вопрос о сохранении беременности обсуждается только при наличии высокодифференцированных формах — папиллярном и фолликулярном раке ЩЖ.

Вне беременности радикальное лечение рака ЩЖ предполагает комплекс мероприятий, включающий хирургическое вмешательство (тотальная или субтотальная тиреоидэктомия, при наличии регионарных метастазов — в сочетании с радикальной шейной лимфаденэктомией), с возможной последующей терапией радиоактивным йодом по показаниям с целью предотвращения развития рецидива.

После тотальной тиреоидэктомии необходима терапия левотиросином, при этом гормонотерапия носит не только заместительный характер, но и является супрессивной для подавления продукции ТТГ. Супрессивная доза левотиросина составляет 2,0–2,3 мкг/кг/сут под контролем уровней ТТГ и тиреоглобулина. Уровень ТТГ определяется через 6

недель после начала гормонотерапии. Он не должен превышать 0,5 мЕд/л.

При диагностике рака ЩЖ I или II стадии в первом или втором триместре при отсутствии показаний для проведения радиойодтерапии проводится оперативное лечение во втором триместре (после 16 недель) с последующим назначением супрессивной дозы левотироксина. При диагностике опухоли в третьем триместре или необходимости радиойодтерапии — операция проводится после родоразрешения. При распространенных опухолях (недифференцированный или медуллярный рак) и наличии метастазов показано прерывание беременности вне зависимости от срока гестации.

После радикального лечения планирование беременности возможно при отсутствии признаков рецидива и наличии стойкого эутиреоза на фоне заместительной терапии левотироксином в супрессивной дозе. В случае проведения лечения радиоактивным йодом беременность не противопоказана только через 12 месяцев после его завершения.

Препараты йода не назначают на этапе планирования беременности.

Во время беременности заместительная терапия левотироксином проводится в супрессивной дозе 2,0–2,3 мкг/кг/сут под контролем ТТГ, тиреоглобулина. Уровень ТТГ должен составлять 0,5–1,0 мЕд/л. Уровень $T_{4_{св}}$ поддерживают на верхней границе референсных значений.

При гестации необходим обязательный прием препаратов кальция и витамина D с динамическим контролем ионизированного кальция и фосфора крови. Необходимо назначение препаратов йода в дозе 250 мкг/сут на протяжении всей беременности для физиологического синтеза тиреоидных гормонов ЩЖ плода.

Родоразрешение проводят через естественные родовые пути при отсутствии акушерских противопоказаний и послеоперационных осложнений в виде гипопаратиреоза, пареза возвратных нервов. Показаниями к кесареву сечению являются также нарушение фосфорно-кальциевого обмена (уровень ионизированного кальция в сыворотке крови менее 1 ммоль/л) и наличие дыхательной недостаточности, обусловленной парезом голосовых связок или фиброзом легких после радиойодтерапии.

После родов лактация противопоказана в связи тем, что высокие уровни пролактина и ТТГ могут спровоцировать рецидивы рака ЩЖ. Оценка функции ЩЖ новорожденного осуществляется на 5–6-е сутки после родов, когда снижается уровень ТТГ, достигающий пика в последние недели беременности и сразу после родоразрешения.

ПОСЛЕРОДОВЫЙ ТИРЕОИДИТ

Послеродовый тиреоидит — это синдром транзиторной или хронической дисфункции ЩЖ, возникающей на протяжении первого года после родов, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление ЩЖ. Развивается послеродовая аутоиммунная дисфункция у 5–9 % женщин. Фактором риска является носительство АТ-ТПО.

Клинические проявления характеризуются двухфазной картиной: транзиторный тиреотоксикоз обычно развивается через 2–3 месяца после родов, имеет деструктивную природу и легкое или бессимптомное течение, за которым следует восстановление функции ЩЖ с последующим развитием гипотиреоза.

Диагностика основана на выявлении функциональных гормональных нарушений (ТТГ, $T_{4_{св}}$, $T_{3_{св}}$), повышения АТ-ТПО, изменения ЩЖ (при УЗИ — гипэхогенность тканей ЩЖ, при сцинтиграфии — снижение накопления радиофармпрепарата).

Необходимо проведение дифференциальной диагностики тиреотоксической фазы послеродового тиреоидита и болезни Грейвса.

Тиреостатики при послеродовом тиреотоксикозе не показаны. При выраженных симптомах тиреотоксической фазы назначают β -адреноблокаторы.

При развитии гипотиреоидной фазы проводится заместительная терапия левотироксином; через 6–12 месяцев левотироксин отменяется, проводится контроль уровня ТТГ и $T_{4_{св}}$ для диагностики стойкого гипотиреоза или восстановления функции ЩЖ.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Факторами, обуславливающими дополнительную стимуляцию ЩЖ во время беременности, являются:

- а) увеличение продукции хорионического гонадотропина;
- б) увеличение синтеза эстрогенов;
- в) повышенная потребность в йоде;
- г) все перечисленные.

2. Суточная потребность в йоде во время беременности и лактации составляет:

- а) 250 мкг;
- б) 200 мкг;
- в) 150 мкг;
- г) 100 мкг;
- д) 50 мкг.

3. Осложнения беременности у женщин с гипотиреозом включают:

- а) преждевременные роды;
- б) преэклампсия;
- в) отслойка нормально расположенной плаценты;
- г) гипотрофия плода;
- д) пороки развития плода;
- е) все вышеперечисленное.

4. Назовите уровень ТТГ, который необходимо поддерживать у пациенток с гипотиреозом при планировании беременности:

- а) 0,4–2,5 мЕд/л;
- б) 0,4–3,0 мЕд/л;
- в) 2,5–4,2 мЕд/л;
- г) более 2,5 мЕд/л.

5. При каком уровне ТТГ в первом триместре беременности показано назначение препаратов левотироксина:

- а) более 1,5 мЕд/л;
- б) более 2,5 мЕд/л;
- в) более 3,0 мЕд/л;
- г) более 4,2 мЕд/л.

6. При каких состояниях возможно развитие тиреотоксикоза:

- а) узловой и многоузловой токсический зоб;
- б) пузырьный занос;
- в) хориокарцинома;
- г) тератомы яичника;
- д) всех перечисленных.

7. Перечислите осложнения, которые развиваются у плода при тиреотоксикозе матери:

- а) внутриутробная задержка роста плода;
- б) крупный плод;
- в) врожденные пороки развития;
- г) фетальный и неонатальный тиреотоксикоз;
- д) фетальный и неонатальный гипотиреоз.

8. Какие препараты назначают для медикаментозного лечения тиреотоксикоза во время беременности:

- а) пропилтиоурацил;
- б) тиамазол;
- в) мерказолил;
- г) все перечисленные.

9. Укажите осложнения беременности, характерные для АИТ:

- а) плацентарная недостаточность;
- б) крупный плод;

- в) невынашивание беременности;
- г) преэклампсия.

10. Какие состояния у пациенток с раком ЩЖ во время беременности являются показаниями к выполнению кесарева сечения:

- а) послеоперационный гипотиреоз;
- б) парез голосовых связок;
- в) послеоперационный гипертиреоз;
- г) уровень ионизированного кальция менее 1,0 ммоль/л;
- д) все перечисленные.

Ответы: 1 — г; 2 — а; 3 — е; 4 — а; 5 — б; 6 — д; 7 — а, в, г;
8 — а, б; 9 — а, в, г; 10 — а, б, г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бурко, И. И.* Патология щитовидной железы и беременность / И. И. Бурко, Л. И. Данилова. Минск, 2011. 17 с.
2. *Данилова, Л. И.* Болезни щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания / Л. И. Данилова. Минск ; Нагасаки, 2005. 470 с.
3. *Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ : руководство для практикующих врачей / И. И. Дедов [и др.] ; под общ. ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко.* Москва : Литера, 2006. 52 с.
4. *Мельниченко, Г. А.* Заболевания щитовидной железы во время беременности : пособие для врачей / Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев, И. И. Дедов. Москва, 2003. 47 с.
5. *Мохорт, Т. В.* Клиническая эндокринология : учеб. пособие / Т. В. Мохорт, З. В. Забаровская, А. П. Шепелькевич. Минск, 2013. 415 с.
6. *Glinoe, D.* The regulation of thyroid function in pregnancy : pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // *Endocr. Rev.* 1997. Vol. 18. P. 404–433.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Физиология щитовидной железы.....	5
Йодный дефицит у женщин репродуктивного возраста во время беременности.....	8
Гипотиреоз и беременность.....	9
Тиреотоксикоз и беременность	10
Аутоиммунный тиреоидит и беременность.....	13
Узловой зоб и беременность.....	14
Рак щитовидной железы и беременность.....	15
Послеродовый тиреоидит	17
Самоконтроль усвоения темы	17
Список использованной литературы	20

Учебное издание

Павлюкова Светлана Алексеевна
Сидоренко Валентина Николаевна
Кириллова Елена Николаевна

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л. Ф. Можейко
Редактор Н. В. Оношко
Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 29.12.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 45 экз. Заказ 19.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.