

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

УЗЛОВАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Методические рекомендации



Минск 2004

УДК 616.441-004 : 618.2 (075.8)

ББК 54.15 я 73

У 34

Авторы: асс. Т.А. Корень; доц., канд. мед. наук З.В. Забаровская; канд. мед. наук А.Н. Барсуков; В.А. Кондратович; асс. Т.И. Минайло

Рецензенты: гл. акушер-гинеколог МЗ Республики Беларусь, проф. Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук О.А. Пересада; проф. каф. онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук Н.И. Крутилина; зав. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук Л.И. Данилова

Утверждено Научно-методическим советом университета
в качестве методических рекомендаций 28.04.2004 г. протокол № 7

У 34 **Узловая** патология щитовидной железы и беременность. Метод. рекомендации / Т.А. Корень, З.В. Забаровская, А.Н. Барсуков и др. – Мн.: БГМУ, 2004. – 22 с.

Издание содержит алгоритм действия врачей при сочетании узловой патологии щитовидной железы и беременности, а также при беременности у больных после лечения рака щитовидной железы.

Предназначено для стажеров, клинических ординаторов и врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов и онкологов.

УДК 616.441-004 : 618.2 (075.8)

ББК 54.15 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2004

ВВЕДЕНИЕ

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) являются весьма распространенной патологией, которая встречается у 3–15% жителей нашей планеты, причем у женщин в 8–17 раз чаще, чем у мужчин. Для Республики Беларусь узловая тиреоидная патология — одна из наиболее актуальных проблем, т. к. на территории страны действует несколько факторов, влияющих на высокую заболеваемость — природный йоддефицит, воздействие радиации после аварии на ЧАЭС, нерациональное питание и др.

Резкий рост заболеваемости раком щитовидной железы в Республике Беларусь после аварии на ЧАЭС, особенно у лиц молодого возраста и у детей, а также хорошие отдаленные результаты лечения данной группы больных, вызвали необходимость изучения репродуктивной функции у женщин, страдающих этими опухолями, и выработки единой тактики ведения данной группы пациентов.

Существует ряд противоположных взглядов на возможность сохранения беременности у больных после проведенного радикального лечения рака щитовидной железы, а также на тактику при выявлении рака и другой узловой патологии щитовидной железы во время беременности. До сих пор

большинство гинекологов категорически настаивает на прерывании беременности у женщин, страдающих раком щитовидной железы, объясняя это возможной прогрессией опухолевого процесса, а также вероятными нарушениями психоневрологического и физического развития детей вследствие операции на щитовидной железе. Противоречивы взгляды и на лечение доброкачественной узловой патологии ЩЖ у беременных.

На опыте Республиканского Центра опухолевой патологии щитовидной железы и Республиканского Центра по оказанию эндокринологической помощи беременным предложена рациональная тактика ведения данной группы пациенток.

1. ТИРЕОИДНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

При беременности на организм женщины воздействует множество специфических факторов, которые в комплексе приводят к стимуляции функции ЩЖ. Эти факторы могут действовать независимо друг от друга, синергично или даже антагонистично, и, различаясь по времени возникновения и срокам воздействия, способствуют адаптации организма женщины к новому статусу.

Факторы, приводящие к стимуляции ЩЖ при беременности

- В I-м триместре беременности повышается синтез тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) под действием эстрогенов, что повышает уровень общего тироксина.
- Выработка человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) в I-м триместре беременности приводит к стимуляции щитовидной железы беременной, так как β -субъединица чХГ по своему строению близка к тиреотропному гормону (ТТГ).
- Происходит усиление экскреции йода с мочой на протяжении всей беременности вследствие повышения скорости клубочковой фильтрации.
- Циркулирующий йод используется плодом для синтеза собственных тиреоидных гормонов.
- Высокая активность плацентарных дейодиназ (дейодиназы III-го типа, конвертирующей материнский T4 в реверсивный трийодтиронин и T3 в дийодтиронин) и дейодиназы II-го типа, превращающей T4 в T3, способствует обеспечению плода дополнительным количеством йода и приводит к увеличению потребности в тиреоидных гормонах.
- Повышается концентрация тиреоглобулина (ТГ), прогрессирующая со сроком гестации.
- Усиление чувствительности тиреотропин-рилизинг-гормона (ТТРГ) и повышение его высвобождения, а также выработка ТТРГ плацентой приводит к повышению уровня ТТГ.
- Происходит частичный переход тиреоидных гормонов матери через плаценту.

Во время беременности под действием эстрогенов происходит повышение в 2–2,5 раза уровня ТСГ в крови вследствие усиления продукции печенью и удлинения периода его полужизни. Прямым следствием повышения уровня ТСГ является значительное возрастание уровней общих T3 и T4 в I-м триместре беременности, что способствует временному легкому снижению свободной фракции тироксина (св. T4) в крови – относительной гипотироксинемии. По механизму обратной связи усиливается выработка ТТГ, что приводит к стимуляции щитовидной железы и восстановлению концентрации свободных тиреоидных гормонов. При наличии йоддефицита, что типично для Республики Беларусь, уровень св. T4 остается сниженным на 10–15% от такового вне беременности. В качестве компенсаторного механизма относительной гипотироксинемии расценивается преимущественная секреция T3 щитовидной железой под действием ТТГ (повышается соотношение T3/T4).

Другим фактором, приводящим к транзиторной стимуляции щитовидной железы в I-м триместре беременности, является продукция чХГ, обладающего сходством в строении с ТТГ. Повышение уровня чХГ приводит к увеличению свободного Т4 и незначительному подавлению базального уровня ТТГ.

Третьим фактором, влияющим на функцию щитовидной железы при беременности, является дейодирующая активность плаценты. Дейодирование Т4 и Т3 в человеческих тканях обеспечивают три фермента. Активность дейодиназы I-го типа во время беременности не меняется. Действие дейодиназы II-го типа повышается при снижении уровня Т4 в крови, что представляет собой механизм для поддержания продукции Т3 в плаценте при снижении концентрации материнского Т4 (при гипотиреозе и йоддефиците). Основной функцией дейодиназы III типа является обеспечение плода дополнительным количеством гормонов в условиях йоддефицита, а также снижение уровня тиреоидных гормонов в крови плода (на момент родов уровень гормонов составляет 50% от материнского). Активность дейодиназы III типа прогрессивно увеличивается к концу беременности.

Во время беременности клиренс йодида значительно возрастает вследствие повышения скорости гломерулярной фильтрации. Вторым механизмом потери материнского йода в более поздних сроках беременности является переход части йода из материнской циркуляции в фетально-плацентарный кровоток, когда щитовидная железа плода начинает продуцировать тиреоидные гормоны с использованием материнского йода. Поэтому существующая в первой половине беременности потеря йода усугубляется с возрастанием сроков гестации.

Дополнительным фактором стимуляции щитовидной железы является частичный переход материнских гормонов через плаценту.

Все вышеперечисленное способствует увеличению щитовидной железы беременной женщины, причем в регионах с достаточным потреблением йода увеличение ее объема составляет 10–15%, а при дефиците йода — до 30%. Образование центров пролиферации может приводить к формированию и прогрессированию узлового зоба в результате несовершенства гиперпластических процессов в условиях хронического йодного дефицита и повышенной функциональной нагрузки на тиреоидные клетки при беременности.

Щитовидная железа плода закладывается на 3–4-й неделе гестации, на 6–8-й неделе проявляются первые признаки ее гормональной активности, накопление йода и синтез тиреоидных гормонов начинается с 10–12 недели внутриутробного развития, а к 16–17-й неделе фетальная щитовидная железа полностью сформирована. Постепенно уровень Т4 у плода повышается, при этом уровень Т3 не меняется. Начиная с 10-й недели беременности в сыворотке плода определяется ТТГ. При рождении уровень ТТГ ребенка быстро повышается, достигая максимума через 2–4 часа, вслед за этим происходит повышение содержания Т4 и Т3, а через 2-е суток уровень ТТГ возвращается к нормальным параметрам.

Антитиреоидные препараты (группа тионамидов), тиролиберин и йод легко проникают через плаценту. Левотироксин через плаценту не переходит. Йодный дефицит, гипотиреоз, тиреотоксикоз и другая патология щитовидной железы беременной женщины могут вызвать осложнения во время беременности и родов (токсикозы, преэклампсия, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, хроническая гипоксия плода), а также нарушения физического и психического статуса ребенка вплоть до кретинизма. Врожденный тиреотоксикоз может быть обусловлен переходом через плаценту тиреостимулирующих антител, а гипотиреоз — переходом антител к тиреоидной пероксидазе (АТ/ТПО).

При отсутствии щитовидной железы (после хирургического лечения) у беременной женщины тиреоидный баланс должен быть восполнен медикаментозными препаратами в дозах, обеспечивающих эутиреоидное состояние. Для поддержания нормального функционирования щитовидной железы плода беременные после тиреоидэктомии должны получать препараты йода (либо йодсодержащие поливитамины) в физиологических дозах.

2. КЛАССИФИКАЦИЯ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наличие узла (либо узлов) в щитовидной железе может быть обусловлено различными патологическими процессами – узловым зобом, аденомой, кистой, узловой формой хронического аутоиммунного тиреоидита, раком.

Классификация опухолей щитовидной железы (ВОЗ, 1988):

1. **Эпителиальные опухоли:**
 - А. *Доброкачественные:*
 - фолликулярная аденома;
 - прочие.
 - Б. *Злокачественные:*
 - фолликулярный рак;
 - папиллярный рак;
 - медуллярный рак;
 - недифференцированный (анапластический) рак.
2. **Неэпителиальные опухоли:**
 - А. *Доброкачественные.*
 - Б. *Злокачественные.*
3. **Злокачественные лимфомы.**
4. **Смешанно-клеточные опухоли.**
5. **Вторичные опухоли.**
6. **Неклассифицируемые опухоли.**
7. **Опухолеподобные процессы:**
 - гиперпластические зобы (диффузные и узловые);
 - кисты щитовидной железы;
 - тиреоидиты.

Коды узловых образований щитовидной железы по международной статистической классификации болезней (МКБ-10) представлены в приложении 1.

Под «узлом» в клинической практике подразумевают очаговое образование в щитовидной железе любого размера, определяемое пальпаторно и/или методами визуализации. Терминологические пояснения узловых образований щитовидной железы отражены в приложении 2.

Наиболее часто у женщин детородного возраста узлы щитовидной железы представлены узловым зобом, аденомой, а также папиллярным раком. Дифференциальная диагностика между этими процессами у беременной должна быть проведена в кратчайшие сроки.

3. ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Все женщины при постановке на учет по поводу беременности должны быть обследованы с целью выявления узловой патологии щитовидной железы.

Жалобы и субъективные проявления. У большинства пациенток при наличии узлов в щитовидной железе субъективные симптомы отсутствуют. Изменения общего состояния, обусловленного опухолевым процессом, как правило, не бывает. В очень редких случаях, при значительных размерах опухолевых узлов и при раке, пациенты могут жаловаться на чувство сдавления шеи, затруднение дыхания, кашель, нарушение глотания, осиплость голоса. При нарушении функции щитовидной железы у больных может отмечаться сердцебиение, потливость, раздражительность, плохой сон, что свидетельствует в пользу тиреотоксикоза; либо сонливость, вялость, утомляемость, отечность лица и сухость кожи, что является признаком гипofункции щитовидной железы.

Первый этап обследования — *пальпация щитовидной железы*. При визуальном осмотре чаще всего нарушения конфигурации шеи не отмечается. Очень редко можно увидеть ее асимметрию за счет крупного узла щитовидной железы либо из-за увеличения регионарных лимфатических узлов. При пальпации необходимо обращать внимание не только на доли и перешеек, но и на зону пирамидальной доли и щитовязычного протока, где может локализоваться опухолевый очаг. Обычно путем пальпации можно выявить узлы размером более 1 см, оценить их плотность, подвижность, болезненность, размеры и локализацию. В отдельных случаях, при расположении опухоли в области перешейка, пирамидальной доли, в поверхностных отделах долей железы, можно обнаружить узлы менее 1 см, особенно при плотной их консистенции. У некоторых больных при значительных размерах узлов можно выявить смещение гортани и трахеи в сторону, противоположную опухоли, что чаще имеет место при загрудинном расположении опухоли. Если у пациентки короткая и полная шея, то пальпацию щитовидной железы лучше проводить в горизонтальном положении т. к. это более информативно.

Обязательной является пальпация регионарных лимфатических узлов — пара- и претрахеальных, глубоких шейных (по ходу сосудисто-нервных пучков шеи), боковых треугольников шеи, подчелюстных, надключичных.

Для злокачественных опухолей характерна плотность опухоли щитовидной железы и лимфатических узлов, бугристая поверхность, ограничение узла в подвижности за счет фиксации к капсуле и окружающим структурам. В некоторых случаях, при фолликуляр-

ном раке и папиллярном с кистообразованием, консистенция узлов может оставаться эластичной и весьма подобна консистенции узлов при зобе.

Второй этап обследования — *УЗИ щитовидной железы*. Данное исследование необходимо проводить всем беременным, независимо от результатов пальпации. С помощью этого метода можно подтвердить либо опровергнуть наличие узлов в железе, определить локализацию и размеры опухоли, ее структуру, выявить увеличение непальпируемых регионарных лимфатических узлов и перестройку их структуры. В последнее время используется УЗИ с цветным доплеровским картированием кровотока, что позволяет регистрировать степень васкуляризации узловых образований и дает дополнительную информацию о характере опухолевого процесса. Квалифицированный специалист по ультразвуковой картине может провести предварительную дифференциальную диагностику узловых образований и с большой долей вероятности высказаться в пользу опухолевого либо неопухолевого заболевания. К ультразвуковым признакам злокачественности относятся: гетерогенная структура узла, нечеткость его контуров, наличие микрокальцинатов в опухоли, увеличение и неоднородная структура регионарных лимфатических узлов. Однако окончательный диагноз может быть установлен лишь по совокупности методов обследования.

Третий этап — *тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия*. Этот метод является наиболее точным для дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы. Пункцию ЩЖ желательнее выполнять под контролем УЗИ, что способствует выбору наиболее измененных участков патологического очага, забору материала из узлов небольших размеров, иногда менее 5 мм, а также из опухоли, расположенной в глубине органа, рядом с трахеей, пищеводом или сосудами. Пунктаты подвергаются цитологическому исследованию, что позволяет не только провести дифференциальную диагностику между опухолевой и неопухолевой патологией, но и определить гистологическую форму рака, что чрезвычайно важно для выбора тактики ведения беременной.

Четвертый этап — *определение функционального состояния щитовидной железы* — проводится в случаях, когда имеются клинические признаки нарушения функции щитовидной железы, а также если пациентка принимает тиреоидные гормоны. При этом исследуется уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и свободного тироксина (св.Т4), так как определение общих фракций Т4 и Т3 не имеет диагностического значения за счет высокого связывания с тироксинсвязывающим глобулином (Приложение 3).

При наличии аутоиммунного тиреоидита или подозрении на него необходимо определить также уровень антител к тиреоидной пероксидазе (АТ/ТПО).

Радиоизотопные исследования (сцинтиграфия) и рентгенологические методы беременным противопоказаны.

В крайних случаях, если при раке щитовидной железы есть подозрение на отдаленные метастазы, прежде всего в легких, выполняется рентгенография легких с экранированием плода, что необходимо для определения стадии заболевания и выработки лечебной тактики.

Этапы скрининга узловой патологии щитовидной железы у беременных

1. Осмотр шеи и пальпация щитовидной железы и регионарных лимфатических узлов.
2. Ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ).
3. Тонкоигольная пункционная биопсия под контролем УЗИ.
4. Определение уровня ТТГ и св.Т4.
5. Определение АТ/ТПО (по показаниям).

4. ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При обнаружении узловой патологии в щитовидной железе беременная должна быть обследована в специализированном учреждении (эндокринологические диспансеры), откуда при наличии аденомы, рака либо подозрении на рак пациентку направляют в Республиканский Центр опухолевой патологии щитовидной железы, где проводится уточняющая диагностика и определяется тактика дальнейшего ведения.

Доброкачественные узловые образования щитовидной железы (узловой эутиреоидный зоб, узловые формы хронического аутоиммунного тиреоидита, киста, аденома), как правило, не подлежат хирургическому лечению в период беременности (табл. 1).

Таблица 1

Лечебная тактика при узловой патологии у беременных

Узловая патология ЩЖ	Лечебная тактика
Узловой эутиреоидный зоб	Препараты йода 200–240 мкг/сутки При отсутствии эффекта – левотироксин (1,6–1,8 мкг/кг/сутки) + препараты йода 100–200 мкг/сутки УЗИ 1 раз в 3 месяца
Узловой и смешанный тиреотоксический зоб	Тирозол 5–15 мг/сутки (пропилтиоурацил 50–100 мг/сутки) УЗИ 1 раз в 3 месяца Контроль ТТГ, св.Т4, АТ/ТПО – 1 раз в 2–4 недели
Узловые формы тиреоидита – при эутиреозе – при гипотиреозе	Наблюдение, контроль ТТГ, АТ/ТПО – 1 раз в 3 месяца Левотироксин 50–150 мкг/сутки (1,6–1,8 мкг/кг/сутки),
Аденома	Наблюдение УЗИ — 1 раз в 3 месяца
Рак	Тактика индивидуальна

При узловом зобе и кисте без нарушения функции щитовидной железы назначают препараты йода в дозе 200–240 мкг/сутки с контролем УЗИ через каждые 3 месяца (Приложение 4). Основная цель консервативного лечения – предотвращение роста узла, а в ряде случаев – уменьшение его размеров. При отсутствии положительного эффекта назначается синтетический аналог природного левотироксина в средней дозе 100 мкг/сутки (1,6–1,8 мкг/кг/сутки) в сочетании с препаратами йода в суточной дозе 100–200 мкг (йодид, калий йодид).

Наличие *гипертиреоза* при узловом и смешанном зобе повышает риск рождения плода с малой массой тела и аномалиями развития, а также увеличивает риск осложнений в период беременности и родов, поэтому такие больные нуждаются в тиреостатической терапии под контролем уровня св.Т4 и ТТГ. У беременных используются препараты из

группы тионамидов: тирозол 5–15 мг/сутки или пропилтиоурацил 50–100 мг/сутки. Предпочтение отдается пропилтиоурацилу, так как он меньше подвержен трансплацентарному проникновению. Применение мерказолила нежелательно из-за выраженного влияния на кроветворение (приводит к агранулоцитозу).

Узловые формы аутоиммунного тиреоидита, протекающие с *гипофункцией*, требуют заместительной терапии препаратами синтетического левотироксина (эутирокс, L-тироксин) в соответствующих дозах под контролем уровня ТТГ и св.Т4. Необходимо учитывать, что в период беременности и лактации повышается потребность в тироксине, поэтому при аутоиммунном тиреоидите даже без нарушения функции железы необходим контроль уровня тиреоидных гормонов, ТТГ и АТ/ТПО (1 раз в 3 месяца) и своевременная коррекция нарушений.

При повышении уровня АТ/ТПО до 3000 ЕД и более решается вопрос о возможности пролонгирования беременности в связи с проникновением антител через плаценту, что может привести к врожденному гипотиреозу плода.

Аденомы без нарушения функции щитовидной железы подлежат динамическому наблюдению с периодическим УЗ-контролем (1 раз в 3 месяца). При аденоме, протекающей с *гиперфункцией*, назначают тиреостатики (тирозол, пропилтиоурацил) без комбинации с левотироксином, так как данное сочетание требует повышения дозы тиреостатиков. После родоразрешения аденомы подлежат хирургическому лечению.

При *раке щитовидной железы* лечебная тактика зависит от гистологической формы опухоли, стадии заболевания и срока беременности.

5. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Возможность сохранения беременности и сроки оперативного вмешательства при раке щитовидной железы определяются *морфологической структурой опухоли, стадией заболевания, сроком беременности* (табл. 2).

Тактика при выявлении рака на фоне беременности

Триместр беременности	Гистологическая форма рака	Стадия	Тактика
I II III	Недифференцированный Медуллярный	Любая	Прерывание беременности или незамедлительное родоразрешение, лечение рака
I	Папиллярный, Фолликулярный	T1N0-1aM0 T2N0-1aM0	Операция после 16 недель беременности
		Все прочие	Прерывание беременности, лечение рака
II	Папиллярный, фолликулярный	Любая	Операция, выключение лактации, после родов — диагностика и при необходимости лечение радиойодом
III	То же	Любая	Операция до 30–32 недель, позже — лечение рака после родоразрешения

Беременность прерывают в случае выявления медуллярного и недифференцированного рака, так как эти опухоли отличаются высокой степенью злокачественности и плохим прогнозом. В отдельных случаях, при выявлении рака в III-м триместре беременности, досрочно вызывают роды, а затем незамедлительно проводят лечение по поводу рака щитовидной железы. К счастью, такие формы рака чрезвычайно редко встречаются у женщин молодого возраста.

При папиллярном и фолликулярном раке щитовидной железы, выявленном в I-м триместре беременности, беременность может быть сохранена в случае локального опухолевого процесса, не превышающего T2N1aM0 (размеры опухоли не более 4 см, опухоль не врастает в соседние структуры, имеются единичные лимфогенные метастазы на стороне поражения, отсутствуют признаки отдаленных метастазов). В этих случаях хирургическое вмешательство по поводу рака выполняется после 16 недель беременности, когда значительно уменьшается риск прерывания беременности. При более распространенном раке, когда высока вероятность наличия отдаленных метастазов, проводится прерывание беременности, а затем осуществляется общепринятое лечение опухолевого процесса.

При выявлении дифференцированного папиллярного и фолликулярного рака во II–III-м триместрах беременности выполняется хирургическое вмешательство в установленном объеме — тиреоидэктомия с двухсторонней шейной диссекцией, назначаются тиреоидные препараты в физиологических дозах (под контролем уровня св.Т4 и ТТГ), а после родоразрешения проводится радиойоддиагностика и, при необходимости, лечение радиоактивным йодом, назначаются супрессивные дозы левотироксина (2,5 мкг/кг/сутки). Консилиумом врачей объем оперативного вмешательства может быть изменен с целью уменьшения продолжительности нахождения пациентки под наркозом — при T1-2N0M0 шейная лимфодиссекция проводится лишь на стороне поражения. При выполнении хи-

рургического вмешательства по поводу рака у беременных после 25 недель гестации необходимо помнить о возможном развитии синдрома нижней полой вены и ухудшении состояния плода из-за длительного нахождения пациентки на спине, для его профилактики необходимо устанавливать угол наклона операционного стола к линии горизонта 35°. В сроке беременности свыше 30–32 недель лечение рака щитовидной железы осуществляется после родов. При наличии распространенных форм рака родоразрешение может быть проведено в 36–37 недель.

Больным, оперированным в различные сроки беременности, необходимо регулярно (1 раз в 2 месяца, при необходимости и чаще) определять уровень тиреоидных гормонов и ТТГ, а также кальция и фосфора крови, проводить коррекцию показателей кальций-содержащими препаратами и витамином D. Левотироксин назначается в физиологических дозах. Эти пациентки должны также на протяжении всей беременности получать препараты йода, необходимые для синтеза тиреоидных гормонов плода.

При отсутствии акушерских противопоказаний родоразрешение у этой группы больных может быть проведено через естественные родовые пути, если не было послеоперационных осложнений (гипопаратиреоз, парез возвратных нервов). После родов лактация противопоказана, поскольку высокие уровни пролактина и тиреотропина могут способствовать опухолевому росту и возникновению рецидивов.

Оценка функционального состояния щитовидной железы у новорожденных с целью выявления скрытой гипофункции выполняется путем забора крови из пятки на 5–6 день после родов (св.Т3, св.Т4, ТТГ), когда снижается уровень ТТГ, достигающий пика в последние дни беременности и в ближайшие часы после родов.

Во время беременности женщины должны быть под наблюдением специалистов Республиканского Центра опухолевой патологии щитовидной железы (на базе Минского клинического онкологического диспансера), где при необходимости им проводится консультация врача-эндокринолога и акушер-гинеколога.

6. БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДОРАЗРЕШЕНИЕ И ЛАКТАЦИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Проведенное хирургическое и/или комбинированное лечение рака щитовидной железы не влияет на возможность наступления беременности, если гормональный уровень сбалансирован.

Перед планируемой беременностью больная должна быть обследована с целью исключения рецидива и метастазов рака (ультразвуковая диагностика, рентгенография легких, определение уровня ТТГ и ТГ). При отсутствии признаков опухолевого процесса больная переводится с супрессивных на физиологические дозы левотироксина, осуществляется контроль и коррекция кальциево-фосфорного уровня.

Противопоказания к беременности:

- недифференцированный и медуллярный рак;
- признаки прогрессирования опухолевого процесса;
- незавершенное лечение (планируется радиойодтерапия);
- срок после радиойодтерапии менее 1 года;
- наличие неизлеченных отдаленных метастазов.

Во время беременности УЗИ органов шеи выполняется не менее 2 раз, определение уровня ТТГ, кальция и фосфора — 1 раз в 3 месяца. При гипокальциемии контроль за кальциево-фосфорным обменом осуществляется ежемесячно.

В сроке 16–18 недель беременным проводится генетическое, ультразвуковое обследование плода, амниоцентез и исследование уровня гормонов в околоплодных водах с целью выявления нарушения функции щитовидной железы и пороков развития.

Если нет акушерских противопоказаний, родоразрешение может осуществляться через естественные родовые пути. Показаниями к кесареву сечению являются послеоперационные осложнения — нарушение кальциево-фосфорного 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 операций с перевязкой внутренней яремной вены (операция Крайля) также показано кесарево сечение.

При рождении ребенка на 5 сутки у доношенного и на 10 сутки у недоношенного проводится исследование уровня ТТГ и св.Т4 в крови, взятой из пятки, с целью выявления врожденного гипотиреоза.

После родов лактация противопоказана, если пациентке планируется проведение радиойоддиагностики или радиойодтерапии, а также при необходимости проведения супрессивной терапии тиреоидными гормонами. Если после лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы прошло более 5 лет и отсутствовали отдаленные метастазы, больная может остаться на физиологических дозах левотироксина (1,6–1,8 мкг/кг/сутки) и сохранить естественное вскармливание ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.Н., Корень Т.А., Кондрашова С.П. и др. Исходы беременности и родов у женщин, перенесших радикальное лечение рака щитовидной железы // VII съезд акушер-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. Материалы съезда. – Гродно, 2002. – С. 27.
2. *Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей* / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Марова и др. Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
3. *Болезни щитовидной железы*. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
4. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы. – СПб.: Издательский дом «Питер», 2001. – 416 с.
5. *Герасимов Г.А., Трошина Е.А.* Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе // Проблемы эндокринологии – 1998. – № 5. – С. 35–41.
6. *Дедов И.И., Мельниченко А.Г., Фадеев В.В.* Эндокринология. Учебник. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
7. *Дедов И.И., Трошина Е.А., Александрова Г.Ф.* Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы. – М., 1999. – 48 с.
8. *Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В.* и др. Диагностика заболеваний щитовидной железы: Атлас. – М.: Издательский дом «Видар-М», 2001. – 128 с.
9. *Диагностика заболеваний щитовидной железы* / Под ред. С. Ямасита, М. Ито, С. Нагатаки. – Нагасаки, 1996. – 135 с.
10. *Забаровская З.В., Навроцкая Н.С.* Особенности ведения беременности при наличии узловых образований щитовидной железы // Мед. панорама. – № 3 (28). – 2003. – С. 27–30.
11. *Карпов О.И., Зайцев А.А.* Риск применения лекарственных препаратов при беременности и лактации. – СПб.: Издательство «ДИЛЯ», 2003. – 352 с.
12. *Мельниченко Г.А., Мурашко Л.Е., Клименченко Н.И., Малясова С.В.* Заболевания щитовидной железы и беременность. // Русский мед. журнал. – 1999. – Т. 7, № 3. – С. 33–38.
13. *Мохорт Т.В., Демидчик Ю.Е.* Узловой зоб: принципы диагностики и лечения. Метод. рекомендации. МЗ РБ. – Мн.: 1999. – 11 с.
14. *Опухоли щитовидной железы*. Пер. с фр. // Мартин Шлюмберже, Фурио Пачини. / Под ред. Т.В. Мохорт. – Париж, Nucleon, 1999. – 432 с.
15. *Репродуктивная эндокринология*. В 2 томах. Т. 1: Пер. с англ. / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина. – 1998. – 704 с.
16. *Романовский А.А., Данилова Л.И.* Супрессивная терапия левотироксином при узловой доброкачественной патологии щитовидной железы // Мед. панорама. – № 3 (28). – 2003. – С. 62–63.
17. *Фадеев В.В.* Узловые образования щитовидной железы: международные алгоритмы и отечественная клиническая практика. // Врач. – 2002. – № 7. – С. 12–14.
18. *Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А.* Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита: объединенные данные Московского исследования // Клиническая тиреоидология. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 17–31.
19. *Шехтман М.М., Варламова Т.М., Бурдули Г.М.* Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. – М.: «Триада-Х», 2001. – 128 с.
20. *Шилин Д.Е.* Клинические аспекты ультразвуковой диагностики заболеваний щитовидной железы // Sonoace international. – 2001. – № 8. – С. 3–10.
21. *Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты*. / Под ред. проф. А.И. Кубарко и проф. S. Yamashita. – Мн. – Нагасаки, 1998. – 368 с.
22. *AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules* // Endocrine Practice. – 1996. – Vol. 2., № 1. – P. 78–84.

23. *Alexander E.K., Hurwitz S., Heering J.P.* et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 138. – P. 315–318.
24. *Belfiore A., La Rosa G.L.* Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 30. – P. 361–400.
25. *Belfiore A., Russo D., Vigneri R., Filetti S.* Graves disease, thyroid nodules and thyroid cancer. // *Clin. Endocrinol.* – 2001. – Vol. 55. – P. 711–718.
26. *Bennedboek F. N.* Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule: Results of a European survey. // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 50, № 3. – P. 357–363.
27. *Holden D.P., Nussey S.* Endocrine Problems During Pregnancy // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 1997. – Vol. 35. – № 4. – P. 143–157.
28. *Obara T.* Advances and problems in the treatment of thyroid cancer. // *Asian Med. J.* – 1998. – Vol. 4, № 10. – P. 488–494.
29. *Perez F., Liobet M., Garijo G.* et al. Fineneedle aspiration cytology of columnar-cell carcinoma of the thyroid: Report of two casses with cytohistologic correlation // *Diagn. Cytopathol.* – 1998 – Vol. 18, № 5. – P. 352–356.
30. *Quadbeck B., Pruellage J., Roggenbuck U.* et al. Long-term follow-up of thyroid nodule growth // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2003. – Vol. 110. – P. 348–354.

**ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ
КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ (МКБ-10)**

БОЛЕЗНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (E00-E07)

E01 Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния:

E01.1 Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью.

E04 Другие формы нетоксического зоба:

E04.1 Нетоксический одноузловой зоб.

E04.2 Нетоксический многоузловой зоб.

E05 Тиреотоксикоз [гипертиреоз]:

E05.1 Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом.

E05.2 Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом.

E06 Тиреоидит

E06.2 Хронический тиреоидит с преходящим тиреотоксикозом.

E06.3 Аутоиммунный тиреоидит.

E06.5 Другой хронический тиреоидит.

D34 Доброкачественное новообразование щитовидной железы

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ НОВООБРАЗОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ И ДРУГИХ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ (C73-C75)**

C73 Злокачественное новообразование щитовидной железы

Терминологические пояснения узловых образований щитовидной железы
ЗЫ
(Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.А., 2000 г.)

Термин	Описание
Узловой зоб (клинический термин)	Собирательное клиническое понятие, объединяет все очаговые образования ЩЖ
Узловой зоб (морфологический термин)	Морфологическое понятие, обозначающее спорадический или эндемический коллоидный пролиферирующий зоб в виде инкапсулированного узла
Многоузловой зоб	Множественные очаговые образования в ЩЖ, не спаянные между собой
Конгломератный узловой зоб	Несколько узлов в ЩЖ, интимно спаянные друг с другом, формируют конгломерат
Истинная киста	Инкапсулированная полость, содержащая жидкость
Кистозная дегенерация «узла»	Узел имеет обширный кистозный компонент наряду с тканевым
Диффузно-узловой (или смешанный) зоб	Узлы (узел) на фоне диффузно увеличенной ЩЖ
Аберрантная щитовидная железа	Эктопированная ткань ЩЖ, располагающаяся по ходу бывшего тиреоглоссального протока (от корня языка до дуги аорты) вследствие нарушения ее эмбриогенеза
Функциональная автономия узла (ткани) ЩЖ	Способность узла к автономному (не зависящему от ТТГ) синтезу и секреции тиреоидных гормонов
Опухоли ЩЖ Аденома	Доброкачественная поликлональная хорошо инкапсулированная
Опухоли ЩЖ Аденокарцинома	Злокачественная моноклональная
Истинный узел на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита	Инкапсулированный узел, морфологически-узловой коллоидный зоб на фоне АИТ

Псевдоузел при хроническом аутоиммунном тиреоидите	Локальная гипертрофия отдельных долек, имитирующая узел, капсула отсутствует
---	---

Нормативы показателей тиреоидной функции в Республике Беларусь

Показатель	Единица измерения	РИА	ИФА AXSYM (анализатор)	ИФА ELECSYS (анализатор)
T4	нмоль/л	60–160 * 60–140 **	60–160 **	66–181 **
св. T4	нг/дл пмоль/л	11,5–23,0*	9,2–23,9**	12–22*
T3	нмоль/л	0,9–2,17 ** 1,2–2,8 *	0,7–2,1 **	1,3–3,1 **
св. T3	пг/мл пмоль/л	3,54–6,1 ** 2,8–7,2 * 2,5–5,8 **	1,45–3,48 ** 2,2–5,0 **	2,8–7,1 **
ТТГ (TSH)	мМЕ/л	0,3–5,5 ** 0,5–5,0 *	0,5–4,67 **	0,27–4,20 **
АТ/ТГ	ЕД/мл	до 50 *,**	0–34**	0–115**
АТ/ТПО	ЕД/мл	до 50 *,**	0–12**	0–34 *
ТСГ	мкг/мл	16,8–22,5 **		
ТГ	нг/мл	0–50 *,**		0–85 **

Примечание:

* Централизованная гормональная лаборатория г. Минска (10 ГКБ, г. Минск, ул. Уборевича, 73; тел. 240-08-11)

** Гормональная лаборатория государственного учреждения Республиканского эндокринологического консультативного центра (г. Минск, ул. Фабрициуса, 13; тел. 222-12-95)

**Риск применения лекарственных препаратов при беременности
и лактации у женщин с тиреоидной патологией**

Международное непатентованное название	Коммерческие названия	Категория FDA	Риск для плода	Риск для ребенка
Левотироксин	Эутирокс L-тироксин	A	При недостатке тироксина — нарушение формирования ЦНС	—
Калия йодид	Йодид Калия йодид	D	Длительный прием больших доз (более 500 мкг) может вызвать гипотиреоз у плода	Передача через грудное молоко может влиять на функцию ЩЖ ребенка
Поливитамины	Матерна Витрум-Пренатал-Форте Гравинова	A	Профилактика гиповитаминоза, анемии при беременности, врожденных аномалий плода	Профилактика гиповитаминоза при лактации
Тиамазол	Метизол Тиамазол Тирозол	D	Быстро проникает через плаценту. Могут возникнуть врожденные аномалии: аплазии костей черепа, дефектов пупка, атрезии ануса, гипоспадии	Проникает в грудное молоко. Нет данных об отрицательном действии тиамазола на ребенка
Пропилтиоурацил	Пропицил 50	D	Незначительно проникает через плаценту. Редкое развитие врожденных аномалий: дисплазия головки бедренной кости, крипторхизм, гипоспадия, атрезия аорты	Проникает в грудное молоко в небольших концентрациях. На ребенка влияние не оказывает
Витамин D + кальция карбонат	Кальций-Д ₃ Никомед	A D (при больших дозах)	Недостаток приводит к нарушению формирования скелета, передозировка ведет к развитию суправулярного стеноза аорты, стробизму, краниостенозу	Проникает в грудное молоко. На ребенка влияние не оказывает

FDA (Food and Drug Administration) — Американская администрация по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (категории А – D).

А – лекарства, не оказывающие влияние на мать и на плод

D – лекарства, вызывающие врожденные аномалии, но следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой от применения.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
1. Тиреоидный метаболизм при беременности	5
2. Классификация узловой патологии щитовидной железы	7
3. Выявление и дифференциальная диагностика узловой патологии щитовидной железы у беременных	8
4. Тактика при выявлении узловой патологии щитовидной железы	10
5. Ведение беременности, родов и послеродового периода при раке щитовидной железы	11
6. Беременность, родоразрешение и лактация после лечения рака щитовидной железы	13
Литература	15
Приложение 1.....	17
Приложение 2.....	18
Приложение 3.....	19
Приложение 4.....	20