

Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы)

Я.З. Зайдиева, д.м.н., проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», г. Москва

Pregnancy in thyroid diseases (review of literature)

Ya.Z. Zaydieva

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia

Резюме

В статье рассматриваются особенности течения беременности у женщин с различными типами заболеваний и эндокринных нарушений щитовидной железы, диагностические маркеры, факторы риска осложнений как со стороны матери, так и плода, принципы лечения в зависимости от типа патологии функции щитовидной железы и сроков гестации.

Ключевые слова: беременность, заболевания щитовидной железы, гормоны щитовидной железы.

Summary

The article discusses the features of the course of pregnancy in women with different types of diseases and endocrine disorders of the thyroid gland, diagnostic markers, risk factors for complications from both the mother and the fetus, principles of treatment, depending on the type of thyroid gland function and gestation.

Key word: pregnancy, thyroid disease, thyroid hormones.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются самой частой эндокринной патологией, при этом распространенность их в 10–17 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Щитовидная железа представляет собой железу в форме бабочки массой около 20 г и располагается на передней поверхности шеи в нижней ее трети [1].

Функция щитовидной железы находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы. В гипоталамусе синтезируется тиротропин-рилизинг гормон (ТРГ). ТРГ, попадая в гипофиз, стимулирует в нем синтез тиреотропного гормона (ТТГ), который стимулирует деятельность щитовидной железы. Щитовидная железа вырабатывает два гормона: тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Активность трийодтиронина в 3–5 раз превышает активность тироксина, несмотря на то, что в щитовидной железе тироксина секретируется в 10–20 раз больше, чем трийодтиронина. В крови большая часть гормонов щитовидной железы находится в связанном состоянии с белком-переносчиком тиреоглобу-

лином и не активны, тогда как лишь небольшой процент свободной фракции гормонов активен [2, 3, 8].

Роль тиреоидных гормонов многогранна. Они участвуют практически во всех процессах, происходящих в организме человека. Гормоны ЩЖ оказывают влияние на синтез белка и рост клеток, стимулируют синтез РНК в ядре, активируют тканевое дыхание, играют большую роль в процессе роста и дифференциации тканей, влияя на все виды обмена веществ, усиливают процессы метаболизма, повышают потребность в различных ферментах и, соответственно, в необходимых для их синтеза витаминов [3].

Гормоны щитовидной железы влияют на половые железы путем торможения выработки фолликулостимулирующего и, напротив, повышения выброса лютеинизирующего гормонов гипофиза. Кроме того, гормоны щитовидной железы увеличивают чувствительность яичников к гонадотропным гормонам и эндометрия к эстрогенам. В пубертатный период они активно влияют на организм, стимулируя со-

вместно с половыми стероидами окончательное завершение физической, половой и психической дифференцировки и способствуя формированию в женском организме нормального двухфазного цикла [12, 39, 45].

Изменения функции щитовидной железы во время физиологической беременности

Во время беременности происходит изменение функции щитовидной железы. Вследствие увеличения концентрации тироксинсвязывающих глобулинов, обусловленного высоким уровнем эстрогенов возрастает содержание в крови связанных форм тиреоидных гормонов: общего тироксина и общего трийодтиронина, но свободных, активных фракций гормонов не становится больше. Однако, как и вне беременности, именно эти свободные фракции обеспечивают всю метаболическую и биологическую активность тиреоидных гормонов. Отсутствие повышенного уровня общего тироксина и тироксинсвязывающих глобулинов является прогно-

стическим признаком прерывания беременности. До 15 недель беременности потребности плода в гормонах щитовидной железы обеспечиваются работой щитовидной железы матери. В первом триместре происходят закладка и развитие нервной системы, для которой необходимы гормоны щитовидной железы. Таким образом состояние нервной системы ребенка зависит от функции щитовидной железы матери, с которой она вступила в беременность, то есть проверять и корректировать функцию щитовидной железы необходимо на стадии планирования беременности, а если не успели, в самые первые недели [31, 32].

Для обеспечения матери и плода достаточным уровнем гормонов щитовидной железы происходит ее стимуляция. Основным стимулятором ее функции является гормон беременности (β -ХГЧ). В результате происходит повышение уровня гормонов Т4 и Т3 (общий уровень повышен всегда, уровень свободного Т4 и Т3 иногда) и, соответственно, снижение ТТГ. Особенно эти изменения выражены в первом триместре беременности при максимальном уровне β -ХГЧ. Такое состояние называется гестационный гипертиреоз. Оно приводит к изменению общепринятых норм в гормональных анализах. При многоплодной беременности за счет высокого уровня β -ХГЧ ТТГ может падать до нуля [29, 38].

К прерыванию беременности прием больших доз йода (любимый народный способ: несколько капель йода в молоке) не приводит, но функцию щитовидной железы плода повреждает [25]. Кроме того, усиливается выведение йода из организма матери и увеличивается его потребность в нем. У небеременных женщин потребность в йоде составляет 150 мкг, у беременных — 200 мкг в сутки [13, 16, 19].

Диагностика состояния щитовидной железы во время беременности

Для правильной интерпретации лабораторных показателей, отражающих деятельность щитовидной железы, необходимо определение уровня ТТГ высокочувствительным методом

(с чувствительностью до 0,01 мЕд/л), свободного Т4 и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) [5, 6].

Необходимо учитывать нормальное снижение ТТГ в первой половине беременности, особенно в первом триместре, ниже границы нормы (0,4 мЕд/л) у 20–30% беременных и нормальное повышение Т4, в том числе иногда и свободного Т4 (выше нормы у 2% беременных).

Нормативные значения ТТГ вне беременности колеблются в пределах 0,4–4,0 (0,5–5,0) мЕд/л, а свободного Т4 — 11,5–22 пкмоль/л. Поскольку самые низкие цифры ТТГ наблюдаются на пике β -ХГЧ в 10–12 недель, определять гормоны щитовидной железы следует до 10 недель гестации [27]. От тиреотоксикоза физиологическое снижение ТТГ отличается нормальным уровнем св. Т4 и динамикой гормональных анализов, направленной на их нормализацию [7, 35].

Поскольку для беременности нормой является снижение уровня ТТГ, верхняя граница его нормы снижается, и при уровне ТТГ выше 2,5 мЕд/л и наличии АТ-ТПО более 100 мЕд/л показано назначение L-тироксина. Доза при этом ниже, чем при гипотиреозе, исходно 50–100 мкг в сутки. При отсутствии в крови АТ-ТПО верхней границей нормы ТТГ, не требующей лечения, остается 4,0 мЕд/л, как и вне беременности. Изолированное повышение АТ-ТПО при нормальных уровнях гормонов не является достаточным критерием диагностики и не требует лечения (в норме оно встречается у 10% беременных). Необходимо учитывать постепенное выравнивание уровней ТТГ и св. Т4, приводящее в конце беременности к нормальным цифрам ТТГ и низким значениям св. Т4, иногда даже ниже нормы. Как гипотиреоз эта ситуация не рассматривается и лечения не требует [7, 9, 24].

У пациенток с гипотиреозом, принимающих L-тироксин, перед забором крови на определение св. Т4 принимать препарат не следует. При определении только уровня ТТГ прием препарата до забора крови можно продолжить. Для постановки диагноза и назначения лечения аутоиммунного тиреоидита УЗ-критериев недоста-

точно. УЗИ при беременности нужно для мониторинга узловых образований и изменения объема щитовидной железы на фоне лечения. Проведение скинтиграфии и радиоизотопных методов во время беременности противопоказано. При необходимости проведение тонкоигольной аспирационной биопсии при беременности не противопоказано. Эта процедура проводится при узловых образованиях более 1 см [9].

Заболевания щитовидной железы сопровождаются как снижением, так и повышением ее функции. Заболевания щитовидной железы нередко приводят к нарушению репродуктивной функции и бесплодию. Эти заболевания могут влиять на характер течения и исход беременности, а также на состояние новорожденного. Беременность редко развивается на фоне выраженной эндокринной патологии [20].

В последние годы заболевания щитовидной железы во время беременности придают все большее значение. Возникающие функциональные изменения ЩЖ (гипо- и гипертиреоз) неблагоприятно влияют на течение беременности. Тиреоидные гормоны матери в большой степени влияют на эмбриогенез, нормальное развитие плода, оказывают непосредственное действие на рост и процессы оссификации, на формирование ЦНС, что коренным образом определяет состояние физического и психического здоровья потомства. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение нарушений функции ЩЖ являются необходимым условием для физиологии гестационного процесса [3, 21, 36, 53].

Гипотиреоз и беременность

Гипотиреоз — это состояние, обусловленное снижением функции щитовидной железы и характеризующееся сниженным содержанием в организме тиреоидных гормонов. Состояние, вне зависимости от конкретной причины, вызвавшей снижение функциональной активности железы, принято называть первичным гипотиреозом. Выраженные формы гипотиреоза называются микседемой; при атиреозе развиваются явления

кретинизма. Гипотиреоз у женщин репродуктивного возраста, в том числе у беременных, выявляется в 2–3 % случаев. В 90–95 % случаев это первичный гипотиреоз. Снижение уровня тиреоидных гормонов, влияющих на физиологические функции и метаболические процессы в организме, приводит к угнетению всех видов обмена веществ, утилизации кислорода тканями, снижению активности различных ферментных систем, газообмена и основного обмена. Замедление синтеза и катаболизма белка, а также его выделения из организма ведет к значительному увеличению количества продуктов белкового распада в органах и тканях, в коже и мускулатуре [8, 10].

У женщин с гипотиреозом беременность наступает редко. Репродуктивная функция у женщин, страдающих гипотиреозом, резко угнетена. Значительное замедление обменно-трофических процессов влияет на функцию яичников: наблюдается задержка созревания примордиальных фолликулов, нарушается овуляция и развитие желтого тела.

Нелеченый или некомпенсированный гипотиреоз у женщин влияет на зачатие и увеличивает частоту спонтанных аборт и мертворождений. Нарушение зачатия может быть следствием вторичной гиперпролактинемии, вызывающей ановуляторный менструальный цикл. Некомпенсированный гипотиреоз приводит к бесплодию, преждевременному прерыванию беременности, а в случае доношивания беременности рождаются неполноценные дети [11, 34].

Клинические признаки и симптомы гипотиреоза у беременных

Поскольку рецепторы тиреоидных гормонов присутствуют практически во всех тканях, симптомы гипотиреоза многочисленны и разнообразны. Их тяжесть зависит от степени и длительности дефицита тиреоидных гормонов.

Наиболее характерными клиническими признаками гипотиреоза являются: общая слабость, вялость, сонливость, снижение памяти, сухость кожных покровов, выпадение волос,

ломкость ногтей, запоры, зябкость, боли в мышцах, кровоточивость десен, разрушение зубов, бледность кожи, отечность, замедленная речь, медлительность движений, хриплый голос, ЧСС 52–60 уд. в минуту на фоне снижения уровня ТТГ при низком или нормальном уровне тиреоидных гормонов [8, 14, 17].

С увеличением срока беременности симптомы гипотиреоза у больных, постоянно принимающих препараты, уменьшаются: во второй половине беременности возникают симптомы гиперфункции щитовидной железы, прежде всего, тахикардия. Это следствие компенсаторного увеличения функции щитовидной железы плода и поступления тиреоидных гормонов от плода к матери [7, 33, 42].

Характерными осложнениями у беременных с гипотиреозом являются: эклампсия, внутриутробная смерть плода, глубокие аномалии развития у новорожденных, невынашивание беременности, преждевременные роды, упорная слабость родовой деятельности, развитие железо- и фолиеводефицитной анемии.

Заместительная терапия гипотиреоза во время беременности

Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования беременности. Во время беременности увеличивается потребность в Т4, что требует повышения дозы L-тироксина. Дозу L-тироксина увеличивают на 50 мкг сразу после наступления беременности у женщин с компенсированным гипотиреозом. Контроль уровня ТТГ и св. Т4 проводят каждые 8–10 недель. Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание на нижней границе нормы (менее 2 мЕД/л) уровня ТТГ и верхней границе нормы уровня св. Т4 [26, 28, 30].

При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, женщине сразу назначается полная заместительная доза L-тироксина (2,3 мкг/кг) без ее постепенного увеличения, принятого для лечения гипотиреоза вне беременности. Подходы к лечению манифестного и субклинического гипотиреоза во время бе-

ременности не отличаются. После родов доза L-тироксина снижается до обычной заместительной (1,6–1,8 мкг/кг) [6, 44].

Врачебная тактика при беременности и гипотиреозе основывается на положении, что беременные с этим заболеванием относятся к группе высокого риска перинатальной патологии [23]. При ведении беременных с гипотиреозом, развившимся после операции на ЩЖ, необходимым условием являются оценка функционального состояния железы и проведение заместительной терапии тиреоидными гормонами под контролем лабораторных методов исследования. Необходимо учитывать, что беременность часто осложняется преждевременным прерыванием и развитием анемии. Операции (кесарево сечение) у больных со сниженной функцией ЩЖ не предполагают обязательных тяжелых осложнений. Но плановые операции следует отложить до полной компенсации гипотиреоза [5].

Особого подхода к решению вопроса о продолжении беременности требуют врожденные формы гипотиреоза. В этих случаях необходимо проведение медико-генетической консультации, так как риск рождения неполноценного потомства у этих женщин высок; имеются данные о взаимосвязи патологии ЩЖ и хромосомных aberrаций [21].

Для больных гипотиреозом характерна слабость родовой деятельности, атония матки в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде. Исход родов для плода у матери с компенсированным гипотиреозом благоприятный. При выраженном гипотиреозе или недостаточной компенсации возможно рождение детей с гипотрофией, гидроцефалией, тяжелой микседемой. Мертворождаемость при гипотиреозе в два раза выше, чем в популяции здоровых женщин [21].

Признаки врожденного гипотиреоза у плода: затрудненное дыхание, цианоз, желтуха и гипербилирубинемия более недели, пупочная грыжа в 50 % случаев, необычное спокойствие (летаргия), «плохо сосет», большой язык, запоры, короткие конечности, седлообразный нос, широко расставленные глаза, гипорефлексия [27].

Эндемический эутиреоидный зоб

Заболевание, встречающееся в некоторых географических районах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде и характеризующееся увеличением объема ЩЖ. Повышение потребности в йоде у данной группы больных во время беременности связано с двумя факторами. Во-первых, при беременности наблюдается увеличенная потеря йода с мочой; во-вторых, часть материнского йода переходит в организм плода и используется для синтеза тиреоидных гормонов его ЩЖ [4, 51].

Зоб развивается в качестве ответной реакции на длительную йодную недостаточность; при этом включаются ряд механизмов адаптации, главные из которых: повышение тиреоидного клиренса неорганического йода, снижение синтеза тиреоглобулина, увеличение синтеза ЩЖ трийодтиронина, повышение превращения Т4 в Т3 и продукции ТТГ, гиперплазия ЩЖ (это способствует дополнительному синтезу гормонов, за счет чего поддерживается euthyreoidное состояние). Наличие euthyreoidного зоба у беременной чревато развитием зоба у ребенка, поскольку обеспечение йодом ЩЖ плода происходит исключительно за счет организма матери.

Различают диффузную, узловую и смешанную формы эндемического зоба. Клиническая картина определяется величиной, формой и функциональным состоянием зоба. Больных беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, головные боли, неприятные ощущения в области сердца. При зобе больших размеров возникает чувство сдавления близлежащих органов [52].

Пальпация является основным методом оценки структуры ЩЖ, и ее необходимо проводить всем пациенткам. Остальные исследования структуры и функции ЩЖ должны проводиться по показаниям. Если при клиническом осмотре пациентки врач делает вывод об увеличении ЩЖ или пальпирует в ней узловые образования, то показано более чувствительное исследование — УЗИ ЩЖ. У взрослых женщин зоб диагностируется в том случае, если объем ЩЖ,

по данным УЗИ, превышает 18 мл. При узловом euthyreoidном зобе помимо пальпации и УЗИ требуются определение уровня гормонов ЩЖ в крови и тонкоигольная аспирационная биопсия. Последний метод позволяет исключить злокачественную опухоль ЩЖ [3, 55].

Медикаментозную терапию диффузного euthyreoidного йододефицитного зоба проводят с помощью препаратов йода, тиреоидных гормонов или комбинации этих лекарственных средств. Как правило, для большинства больных достаточно назначения калия йодида в физиологической дозе: калия йодид внутрь 200 мкг один раз в сутки. Если на фоне приема препаратов йода в течение шести месяцев не произошло нормализации размеров ЩЖ, то показано применение L-тироксина: внутрь 100–150 утром за 30 минут до завтрака один раз в сутки. Адекватную дозу подбирают в соответствии с уровнем ТТГ, который должен быть на нижней границе нормы [1].

Узловой euthyreoidный зоб в виде одиночного или множественных узлов нередко диагностируют у молодых женщин. Вероятность развития тиреотоксикоза при этом во время беременности невелика, поскольку возрастает потребность в тиреоидных гормонах и ускоряется клиренс йода. Если возникают показания к удалению узла, операцию лучше производить во втором триместре беременности либо через некоторое время после родов. После операции при необходимости проводят заместительную терапию тиреоидными гормонами [43]. Узловой euthyreoidный зоб не является показанием к прерыванию беременности.

Консервативное лечение L-тироксином оправданно при наличии у больной одиночного узлового коллоидного euthyreoidного зоба небольших размеров преимущественно паренхиматозного типа строения (узел не более 3 см) или многоузлового зоба на ранних стадиях [4, 9].

Абсолютные противопоказания к назначению L-тироксина больным с узловым зобом: ИБС с тяжелыми нарушениями ритма сердца, частая экстрасистолия, стенокардия, напряжения III–IV функциональных

классов, нестабильная стенокардия, выраженная недостаточность кровообращения, базальный уровень ТТГ менее 1 МЕ/л, признаки повышенной функциональной активности тиреоцитов при цитологическом исследовании пунктата, «горячие» узлы при сканировании [20].

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса-Базедова)

Патологический тиреотоксикоз во время беременности развивается относительно редко. Его распространенность составляет 1–2 случая на тысячу беременностей. Практически все случаи тиреотоксикоза у беременных женщин связаны с болезнью Грейвса (БГ, диффузный токсический зоб) [37].

Болезнь Грейвса — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией (эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса встречается относительно редко и не является облигатным для постановки диагноза [41].

По современным представлениям, выявление у беременной женщины БГ не является показанием для прерывания беременности, поскольку в настоящее время разработаны эффективные и безопасные методы консервативного лечения токсического зоба. Последнее необходимо в связи с тем, что некомпенсированный тиреотоксикоз несет повышенный риск развития ряда серьезных осложнений как для матери, так и для плода.

Следует заметить, что тиреотоксикоз в меньшей степени, чем гипотиреоз, приводит к снижению фертильности у женщин. Так, при тиреотоксикозе относительно нечасто встречаются нарушения менструального цикла и бесплодие. Женщины, получающие консервативное лечение по поводу болезни Грейвса, сохраняют способность к зачатию. Поскольку такая беременность сопровождается повышенным риском многих осложнений, женщины репродуктивного

возраста с БГ должны получать надежную контрацепцию, и с ними еще на этапе выбора метода лечения необходимо обсуждать вопросы планирования беременности [47].

Диагностика болезни Грейвса во время беременности базируется на комплексе клинических данных и результатов лабораторно-инструментального исследования, при этом наибольшее число диагностических ошибок связаны с дифференциальной диагностикой болезни Грейвса и транзиторного гестационного гипертиреоза. Транзиторный гестационный гипертиреоз не требует какого-либо лечения и постепенно, с увеличением срока беременности, проходит самостоятельно [46].

Клинические признаки тиреотоксикоза во многих отношениях напоминают проявления самой беременности. У беременных женщин часто наблюдаются рвота, одышка, связанная с легким компенсированным алкалозом. ОЦК и ЧСС у них возрастают и нередко тахикардия и сердцебиения. Аппетит повышается чаще, чем у небеременных, имеются жалобы на утомляемость, слабость, нарушения сна и эмоциональную лабильность, раздражительность, потливость. При тиреотоксикозе на фоне беременности все эти симптомы приобретают тяжелое течение, и, кроме того, появляются некоторые более специфические признаки, к которым относятся зоб и офтальмопатия. Среди разнообразных проявлений болезни имеются четыре основных симптома: зоб, тремор, экзофтальм, тахикардия [48, 54].

При легкой форме БГ со второй половины беременности состояние обычно улучшается, а у 28% женщин зоб спонтанно становится эутиреоидным, что можно объяснить усилением во время беременности гормоносвязывающих свойств крови, в результате чего уровень биологически активного св. Т4 соответствует показателям при физиологической беременности.

При средней и тяжелой степенях тяжести тиреотоксикоза развитие беременности значительно реже сопровождается улучшением общего состояния. У большинства женщин, начиная с 28–30-й недели беременно-

сти, развиваются явления сердечной недостаточности. Изменения гемодинамики, характерные для этих сроков беременности, увеличение ОЦК, сердечного выброса, тахикардия, вызванная усилением функционирования ЩЖ, приводят к нарушению сердечной деятельности.

У большинства женщин, страдающих БГ, беременность протекает с осложнениями, из которых наиболее частым и характерным является невынашивание. Признаки угрозы выкидыша или преждевременных родов возникают у 46% больных, чаще в ранние сроки, что может быть связано со значительным повышением функции ЩЖ, сопровождающимся усиленной продукцией тиреоидных гормонов. Вероятно, избыточно продуцируемый Т4 отрицательно влияет на процессы имплантации и дальнейшего развития плодного яйца, что приводит к самопроизвольному выкидышу [56, 57, 58].

Довольно часто у больных, страдающих БГ, развивается токсикоз беременных, преимущественно ранний. Развитие токсикоза в первой половине беременности обычно совпадает с периодом обострения основного заболевания, что можно связать с изменениями в ЦНС и обменными нарушениями, свойственными данному заболеванию. Иногда ранний токсикоз протекает очень тяжело и плохо поддается лечению, в связи с чем беременность приходится прерывать. Преэклампсия развивается реже, главным образом у больных с выраженными нарушениями функции ЩЖ. В клинической картине преэклампсии характерным является преобладание гипертензивного синдрома. Клинические наблюдения показывают, что роды у большинства больных с БГ протекают без осложнений [40, 49].

В настоящее время используются три варианта лечения БГ: лечение тиреостатическими препаратами, хирургическое и лечение радиоактивным йодом. Последний вариант для беременных неприемлем.

Все тиреостатики проникают через плаценту и могут оказывать подавляющее воздействие на щитовидную железу плода. Пропилтиоурацил (ПТУ) хуже проникает из материнской кро-

ви в кровоток плода, а также из крови матери в молоко. В связи с этим ПТУ рассматривается как препарат выбора для лечения тиреотоксикоза у беременных, хотя тиамазол также может использоваться с этой целью на аналогичных принципах и в эквивалентных дозах.

Основной целью лечения тиреостатиками при беременности является поддержание уровня св. Т4 на верхней границе нормы (21 пмоль/л) или несколько выше нормы с использованием минимальных доз препаратов [37].

Принципы лечения болезни Грейвса во время беременности: ежемесячное посещение эндокринолога, необходимо ежемесячное определение уровня св. Т4. Препаратом выбора является ПТУ. При тиреотоксикозе средней тяжести, впервые выявленном во время беременности, ПТУ назначается в дозе 200 мг в день на четыре приема. После снижения уровня св. Т4 до верхней границы нормы доза ПТУ сразу снижается до поддерживающей (25–50 мг в сутки). Добиваться нормализации уровня ТТГ и часто исследовать этот показатель нет необходимости. Назначение L-тироксина (по схеме «блокируй и замещай»), приводящее к увеличению потребности в тиреостатике, во время беременности не показано [37].

При чрезмерном снижении уровня св. Т4 (в нижний диапазон нормы или ниже нормы) тиреостатик под ежемесячным контролем уровня св. Т4 временно отменяется и при необходимости назначается вновь. С увеличением срока беременности закономерно происходит снижение тяжести течения тиреотоксикоза и потребности в приеме тиреостатика, а у большинства женщин в третьем триместре лечение необходимо полностью отменить.

При впервые выявленной во время беременности болезни Грейвса всем пациенткам показано консервативное лечение. Это не зависит ни от размеров зоба, ни от каких-либо других факторов. То есть, даже если по данным клинической картины пациентке показано радикальное лечение (оперативное удаление ЩЖ или терапия I–131), оно переносится на послеродовый период.

В качестве единственного показателя к оперативному лечению тиреотоксикоза во время беременности (оптимальный срок — вторая половина беременности) в настоящее время рассматривается непереносимость тиреостатиков (выраженная лейкопения, аллергические реакции и др.). Если принимается решение об оперативном лечении, сразу же после удаления ЩЖ (тиреоидэктомия или предельно субтотальная резекция ЩЖ) L-тироксин назначается в дозе 2,3 мкг/кг [3].

Базируясь на принципах необходимости поддержания высоконормального или несколько повышенного уровня св. Т4, после 28–30-й недели беременности тиреостатик большинству женщин необходимо полностью отменить. Закономерное уменьшение выраженности тиреотоксикоза при болезни Грейвса и снижение потребности в тиреостатике объясняется тем, что, во-первых, беременность сопровождается физиологической иммуносупрессией и снижением продукции антител к рецептору ТТГ, во-вторых, значительно увеличивается связывающая способность белков-переносчиков гормонов (в первую очередь ТСГ), что приводит к снижению свободных фракций Т4 и Т3. Кроме того, недавние исследования показали, что во время беременности изменяется баланс соотношения антител, блокирующих и стимулирующих рецепторы ТТГ [6].

Роды у данной группы женщин протекают, как правило, без особых осложнений. Характерно быстрое течение родов (6–8 часов), что может вызвать асфиксию плода, травму родовых путей. Быстрые роды происходят потому, что все обменные и окислительные процессы идут на высоком уровне. При этом возможны кровотечения в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде вследствие нарушения в системе гемостаза.

Обычно спустя 2–4 месяца после родов происходит утяжеление (рецидив) тиреотоксикоза, требующее назначения тиреостатиков. Очень часто этого «светлого промежутка» оказывается достаточно для безопасного грудного вскармливания, хотя назна-

чение небольших доз ПТУ (порядка 100 мг в сутки) во время лактации безопасно для ребенка. Тем не менее послеродовое утяжеление тиреотоксикоза может быть столь выраженным, что приходится блокировать лактацию дофаминомиметиками и назначать тиреостатики в больших дозах, принятых для лечения тиреотоксикоза вне беременности [46].

Проблемы лечения болезни Грейвса во время беременности в отдельных случаях не ограничиваются ликвидацией тиреотоксикоза у женщины. Поскольку стимулирующие антитела к рецептору ТТГ проникают через плацентарный барьер, они могут вызывать транзиторный тиреотоксикоз у плода и новорожденного [54].

Транзиторный неонатальный тиреотоксикоз встречается всего у 1% детей, рожденных женщинами с болезнью Грейвса. При этом важно отметить, что он может развиваться не только у детей от женщин, получивших тиреостатическую терапию во время беременности, но и от женщин, которые в прошлом получали радикальное лечение болезни Грейвса (тиреоидэктомия, терапия 1–131), поскольку после удаления ЩЖ антитела могут продолжать вырабатываться на протяжении многих лет [54].

Напротив, в ситуации, когда речь идет о пациентках, у которых развилась стойкая ремиссия после медикаментозной терапии болезни Грейвса, транзиторный тиреотоксикоз у плода развиваться не может, поскольку ремиссия заболевания свидетельствует о прекращении выработки антител. Таким образом, у женщин, которые на протяжении беременности получают тиреостатическую терапию по поводу болезни Грейвса, и у пациенток, которые в прошлом получили радикальное лечение (тиреоидэктомия, терапия 1–131), на поздних сроках беременности (в третьем триместре) показано исследование уровня антител к рецептору ТТГ. Выявление их высокого уровня позволяет отнести новорожденного в группу повышенного риска развития транзиторного неонатального тиреотоксикоза, который в ряде случаев требует временного назначения новорожденному тире-

остатиков. В ряде случаев признаки тиреотоксикоза могут быть выявлены у плода еще до родов. К ним относятся: увеличение щитовидной железы у плода, по данным УЗИ; тахикардия (более 160 уд. в минуту); задержка роста и повышение двигательной активности плода [54]. В этих случаях беременной целесообразно назначение большей дозы тиреостатика (200–400 мг ПТУ или 20 мг тиамазола), при необходимости в сочетании с L-тироксином для поддержания у нее эутиреоза. Тем не менее чаще транзиторный неонатальный тиреотоксикоз развивается после родов. Симптомы тиреотоксикоза у новорожденных включают сердечную недостаточность, зоб, проптоз, желтуху, повышенную раздражимость и тахикардию. Определение уровня Т4 и ТТГ по возможности целесообразно проводить в пуповинной крови всех новорожденных от женщин с болезнью Грейвса.

Послеродовый тиреодит

Послеродовый тиреодит встречается у 5–15% женщин после родов и сочетает ряд признаков аутоиммунного тиреодита [18]. При объективном исследовании определяется безболезненное уплотнение щитовидной железы, при биопсии лимфоцитарная инфильтрация, а в крови наличие антитиреодных антител. Иногда послеродовый тиреодит может проявиться через 1–2 месяца после родов симптомами тиреотоксикоза с последующим переходом в гипотиреодную фазу. В связи с тем, что тиреотоксическая фаза всегда является транзиторной и связана с деструкцией фолликулов ЩЖ, назначения тиреостатических препаратов не требуется. Эта фаза чаще всего протекает бессимптомно, но возможны жалобы на учащенное сердцебиение, раздражительность, тремор. В этом случае терапия носит симптоматический характер и заключается в назначении β-адреноблокаторов [8, 23].

Терапия гипотиреодной фазы, которая, как правило, клинически более выражена и продолжительна, проводится согласно правилам заместительной терапии при гипотиреозе любого генеза. Как указывалось

выше, она продолжается в течение 9–12 месяцев, после чего отменяется. В последующем периодически оценивается функция ЩЖ для верификации восстановления эутиреоза либо констатации стойкого гипотиреоза [15].

Планирование беременности при патологии щитовидной железы

По современным представлениям, подавляющее большинство женщин с патологией ЩЖ после проведения соответствующего лечения под наблюдением эндокринолога могут планировать беременность, которая при адекватном контроле не будет сопряжена с существенным повышением риска акушерско-гинекологических осложнений и развития патологии у плода [1, 5].

Беременность без отлагательств (при отсутствии других противопоказаний) может планироваться у женщин: с компенсированным первичным гипотиреозом, развившимся в исходе АИТ или хирургического лечения неопухолевых заболеваний ЩЖ; различными формами эутиреоидного зоба (узловой, многоузловой, смешанный), когда отсутствуют прямые показания для оперативного лечения (значительный размер узлового зоба, компрессионный синдром); выявленным носительством антител к ЩЖ при отсутствии нарушения ее функции. У всех женщин, относящихся к перечисленным группам, во время беременности необходима динамическая оценка функции ЩЖ, подразумевающая определение уровня ТТГ и св. Т4 в каждом триместре беременности. Кроме того, женщинам с зобом должно проводиться динамическое УЗИ [8].

Женщины с некомпенсированным гипотиреозом в исходе АИТ или после оперативного лечения неопухоловой патологии ЩЖ могут планировать беременность после достижения эутиреоза на фоне заместительной терапии L-тироксина. Пациентки с тиреотоксикозом после достижения стойкой ремиссии могут планировать беременность спустя два года. Если проводилась терапия радиоактивным йодом, беременность нужно отложить на один год [22].

Принципиально важным является наличие подготовленных специалистов в этой области эндокринологии, соблюдение программ скрининга, диагностики и лечения нарушений функции щитовидной железы у беременных.

Список литературы

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. Ф. Эндокринология. М: ГЭОТАР-Медиа 2007. — 31. — с. 50–57.
2. Дедов И. И. Иоддефицитные заболевания в России. Москва, 2002.
3. 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, Москва, 2014.
4. Куулар Н. К., Самсонова Л. Н., Касаткина Э. П. Течение перинатального периода у беременных с диффузным нетоксическим зобом, проживающим в регионе умеренно тяжелого дефицита йода // Гинекология. — 2004. — Т. 6 № 2. — С. 12–16.
5. Гайтон А. К., Холл Дж. Э. Медицинская физиология. Пер. с англ.; под ред. В. И. Кобрин. М.: Логосфера 2008; 1033–1039.
6. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: Диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей // Москва. — МедЭксперт Пресс. — 2003. — 48 с.
7. Фадеев В. В., Лесникова С. В., Мельниченко Г. А. Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 4. — С. 43–45.
8. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: руководство для врачей. Изд. 2-е. // Москва. — РКИ Северо-пресс. — 2004.
9. Фадеев В. В., Лесникова С. В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. 2003. — Т. 49. — № 2. — С. 23–31.
10. Abalovich M., Gutierrez S., Alcaraz G., Maccallini G., Garcia A., Levalle O. Over and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy // *Thyroid-2002*. — V. 12. — P. 63.
11. De Groot L., Abalovich M., Alexander E. K., Amino N., Barbour L. et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An. Endocrine Society. *Clinical Practice Guideline*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (8): 2543–2565.
12. Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B. et al. *Guidelines Committee, Natinal Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease // Thyroid*. — 2003. — V. 13. — P. 3.
13. Braverman L. E. Recent data on iodine nutrition in the USA // In: G. Morreal de Escobar, J. J. M. de Vijlder, S. Butz U. Hostalek (Editors). *The Thyroid and Brain*. Stuttgart, New York, Schattauer. — 2002. — P. 13.
14. Brent G. A. Maternal hypothyroidism: recognition and management. *Thyroid*. 1998. — Vol. 99. — P. 661–665.
15. Mc Kenzie J. M., Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies // *Thyroid*. — 1992. — V. 2. — P. 155–59.
16. Caron P., Hoff M., Bazzi S. Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the Southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters // *Thyroid*. — 1997. — V. 7. — P. 749.
17. Forhead A. J., Fowden A. L. Thyroid hormones in fetal growth and parturition. *J. Endocrinol.* 2014. — 221 (3). — P. 87–103.
18. Nikolai T. F. et al. Postpartum lymphocytic thyroiditis // *Archives of Internal Medicine*. 1987. — 147 (2). — P. 221–24.
19. Dunn J. T., Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001. — V. 86. — P. 2360.
20. *International thyroid testing guidelines*. National academy of clinical biochemistry. Los Angeles, 2001.
21. Iskaros J., Pickard M., Evans I. et al. Thyroid hormone receptor gene expression in first trimester human fetal brain // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — V. 85. — P. 2620.
22. Gartner R. A. Postpartum thyroiditis — definition // *Deutschland; Internist*. 1992. — 33. — P. 100–2.
23. Fommei E., Iervasi G. The role of thyroid hormone in blood pressure homeostasis: evidence from short-term hypothyroidism in humans // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. — V. 87. — P. 1996.
24. 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.
25. Glinoe D., De Nayer P., Delange F. et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995. — Vol. 80. P. 258–269.
26. Glinoe D., Richi M., Gruen J. P., Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994. — Vol. 79. — P. 197–204.
27. Gerard N., Burrow D. A., Fisher P., Larsen R. Maternal and Fetal Thyroid Function // *New Engl. J. Med.* 1994. — V. 331. — P. 1072.
28. Glinoe D., De Nayer P., Bourdoux et al. Regulation of maternal thyroid function during pregnancy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990. — V. 71. — P. 276.
29. Glinoe D., De Nayer P., Robyn C. et al. Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (hCG) and its free alpha and beta subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy // *J. Endocrinol. Invest.* 1993. — V. 16. — P. 881.
30. Glinoe D. The maternal handling of iodine and metabolism of thyroid hormone during pregnancy // In: G. Morreal de Escobar, J. J. M. de Vijlder, S. Butz, U. Hostalek (Editors). *The Thyroid and Brain*. Stuttgart, New York, Schattauer. 2002. — P. 97.
31. Glinoe D. What happens to the normal during pregnancy? // *Thyroid*. — 1999. V. 9 (7). — P. 631.

32. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy; pathways of endocrine adaptation to pathology // *Endocrine Review*. 1997.— V. 18 (3).— P. 404.
33. Glinoe D. Thyroid hyperfunction during pregnancy // *Thyroid*. 1998.— V. 8.— P. 859.
34. Glinoe D. Thyroid immunity, thyroid dysfunction, and the risk of miscarriage (Editorial) // *Amer J. Reprod. Immunol*. 2000.— V. 43.— P. 202.
35. Goodwin T. M., Hershman J. M. Hyperthyroidism due to inappropriate production of human chorionic gonadotropin // *Clin. Obstet. Gynecol*. 1997.— V. 40.— P. 32.
36. Haddow J. E., Palomaki G. E., Allan W. C., Williams J. R. et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child // *N. Engl. J. Med*. 1999.— V. 341.— P. 549.
37. Hamburger J. S. Diagnosis and management of Graves' disease in pregnancy // *Thyroid*. 1992.— V. 2.— P. 219.
38. Hershman J. M. Role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1992.— V. 74.— P. 258.
39. Li H., li J. Thyroid disorders in women. // *Minerva Med.*, 2015.—106 (2).— P. 109–14.
40. Jones B. M., Kwok J. S. Y., Kung A. W. C. Changes in cytokine production during pregnancy in patients with Graves' disease // *Thyroid*. 2000.— V. 10.— P. 701.
41. Kara M., Schwartz, Vahab Fatourechi, Debra D. F. Ahmed' and Gregory R. Pond. Dermopathy of Graves' Disease (Pretibial Myxedema): Long-Term Outcome // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2002.— V. 87.— P. 438.
42. Kempers M. J., van Tijn D. A., van Trotsenburg A. S. et al. Central congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2003.— V. 88.— P. 5851.
43. Киовато А., Сантини Ф., Пинкера. Лечение гипертиреоза // *Тироид России*.— Сборник лекций.— Москва.— 1997.— С. 27–38.
44. Kaplon M. L. Monitoring thyroxine during pregnancy // *Thyroid*.— 1992.— 2.— 147–52.
45. Krassas G. E., Poppe K., Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr. Rev*. 2010.— 31.— P. 702–755.
46. Mandel S. J., Cooper D. S. The use of anti-thyroid drugs in pregnancy and lactation. // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2001.— V. 86.— P. 2354.
47. Preau L., Fini J. B., Morvan-Dubois G., Demeineix B. Thyroid hormone signaling during early neurogenesis and its significance as a vulnerable window for endocrine disruption. // *Biochim. Biophys. Acta*. 2015.— 1849 (2).— P. 112–21
48. Mestman J. H. Hyperthyroidism in pregnancy // *Clin. Obstet. Gynecol*. 1997.— V. 40.— P. 45.
49. Millar L. K., Wing O. A., Leung A. S., Koonings P. P., Montoro M. N., Mestmen J. H. Low birth weight and pre-eclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism // *Obstet. Gynecol*. 1994.— V. 84.— P. 946.
50. Pop V. J. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? // *J. Clin. Endocrinol. Metab*.— 1995.— 80.— 3561–66.
51. Nelson M., Wickus G. G., Calpan R. H., Bequin E. A. Thyroid gland size in pregnancy. An ultrasound and clinical study // *J. Reprod. Med*. 1997.— V. 32 (12).— P. 888.
52. Nohr S. B., Laurberg P. Opposite variations in maternal and neonatal thyroid function induced by iodine supplementation during pregnancy // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2000. Vol. 85. P. 623–627.
53. Phoojaroenchanachai M., Sriussadaporn S., Peerapatdit T., Vannasaeng S. et al. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight // *Clin. Endocrinol*. 2001.— V. 54.— P. 365.
54. Polak M. Hyperthyroidism in early infancy: Pathogenesis, clinical features and diagnosis with a focus on neonatal hyperthyroidism // *Thyroid*. V. 8.— P. 1171.
55. Poppe K., Glinoe D., Van Steirteghem A., Tournaye H., Devroey P., Schiettecatte J., Velkeniers B. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women // *Thyroid*. 2002.— V. 12.— P. 997.
56. Prummel M. F., Wiersinga W. M. Thyroid autoimmunity and miscarriage // *Europ J Endocrinol*. 2004.— V. 150.— P. 751.
57. Sheffield J. S., Cunningham F. G. Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2004.— V. 190.— P. 211.
58. Vaquero E., Lazzarin N., De Carolis C., Valensise H. et al. Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutic approach // *Amer. J. Reprod. Immunol*. 2000.— V. 43.— P. 204.



РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ 2017

Нижегород



27-28
февраля

Уфа



4-5
апреля

Красноярск



19-20
мая

Тюмень



1-2
июня

Иваново



4-5
сентября

Волгоград



23-24
октября

Екатеринбург



4-5
декабря

Организаторы:



Конгресс-оператор:

школароаг.рф



Контакты:

Екатерина Антонова
8 (495) 960 21 90 доб. 122
eantonova@ctogroup.ru