

УДК 616.441:618.2(075.9)

DOI: 10.22141/2224-0721.13.5.2017.110022

Каминский А.В.

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев, Украина

Особенности ведения беременных с воспалительными заболеваниями щитовидной железы и антителоопозитивных женщин

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:329-35. doi: 10.22141/2224-0721.13.5.2017.110022

Резюме. В статье анализируются новые рекомендации по ведению беременных с воспалительными заболеваниями щитовидной железы, составленные ведущими экспертами Американской тиреоидной ассоциации (2017 г.).

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; антитела к тиреоидной пероксидазе; беременность

Беременность и здоровое потомство — важные составляющие жизни большинства женщин и мужчин. Эту возможность могут реализовать лишь те, кто является относительно здоровым и чья эндокринная система обеспечивает достижение гармоничного баланса гормонов. Многие факторы способствуют осуществлению желания иметь потомство, влияют на все связанные с этим этапы — от зачатия до рождения ребенка. Состояние щитовидной железы (ЩЖ) также имеет большое значение.

Непосвященным кажется, что если ЩЖ работает нормально — т.е. достигнут эутиреоз, этого уже достаточно для физиологической беременности. Однако оказывается, что банальный ежедневный дефицит йода в организме потенциальной матери или беременной способен снизить интеллект будущего ребенка на 12–17 баллов шкалы IQ. Беременность является пусковым фактором развития йодного дисбаланса и приводит к состоянию относительного йодного дефицита. Поэтому беременным и кормящим женщинам рекомендовано потребление йода в большем количестве — 250 мкг/сут, чем небеременным (150 мкг/сут).

Другим неочевидным аспектом здоровья эутиреоидных женщин является носительство антител к компонентам тканей ЩЖ или хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ). Зная о существовании фетоплацентарной проницаемости для гормонов и антител, это следует учитывать. Ведение

таких антителоопозитивных беременных женщин имеет некоторые особенности, которые освещены в новых рекомендациях, составленных ведущими экспертами авторитетной Американской тиреоидной ассоциации (АТА) и опубликованных в 2017 г. [1].

Физиологические изменения уровня тиреоидных гормонов у беременных

Физиологическое течение беременности сопровождается рядом гормональных изменений, которые затрагивают работу ЩЖ. Уже через 7–10 дней после зачатия повышается уровень хорионического гонадотропина (ХГТ), который по своей молекулярной структуре схож с тиреотропным гормоном гипофиза (ТТГ), регулирующим (стимулирующим) работу ЩЖ. Это приводит в начале беременности (на 10–12-й неделе) к большей выработке тиреоидных гормонов (токсикоз беременных — гестационный транзиторный тиреотоксикоз), последующему ответному снижению выброса ТТГ гипофизом, что, в свою очередь, в дальнейшем, к середине беременности приводит к снижению функции ЩЖ — гипотиреозу. Этот эффект усиливается за счет увеличения синтеза прогестерона (желтым телом и плацентой), а также эстрогена и эстрадиола во втором триместре с увеличением ТТГ и уменьшением уровня свободного тироксина (свТ₄). Дисбаланс тиреоидных гормонов матери приводит к нарушениям нервно-психического развития детей. Нормальные

(безопасные) значения ТТГ для беременных женщин приведены в табл. 1.

Параллельно резко возрастает потребность в витамине D, которого с этого момента не хватает, концентрация паратгормона (ПТГ) увеличивается примерно в два раза по сравнению с нормальным контрольным значением, что приводит к потере запасов кальция в костях матери. При отсутствии сбалансированного питания или профилактического восполнения витаминов/микроэлементов (йода, витамина D и др.) в некоторых случаях своевременного введения L-тироксина возможно самопроизвольное прерывание беременности, неправильное развитие плода и его аномалии, последующие патологические роды с неонатальными нарушениями.

Фетоплацентарная проницаемость для тиреоидных гормонов и антител

Фетоплацентарный барьер проницаем для большинства гормонов ЩЖ, йода, антител, препаратов, витаминов и других биологически активных веществ. Различные исследования подчеркивают наличие связи между повышенными уровнями органоспецифических аутоантител к тканям ЩЖ и однократными или рецидивирующими выкидышами. У беременных женщин в первом триместре вероятность выкидышей удваивается-утраивается при наличии ХАТ даже без нарушения функции ЩЖ. При этом повышенная частота выкидышей не зависела от демографических данных, концентрации ТТГ в сыворотке, титров тиреоидных антител, истории акушерских расстройств, возраста матери и наличия антител к кардиолипину. В большинстве исследований увеличивающийся возраст был независимым фактором риска выкидышей. Было высказано несколько гипотез. Например, выкидыш может быть связан с общим иммунным дисбалансом (увеличение CD5/20+ В-клеток), сопровождающим ХАТ, с недостаточно хорошим уровнем тиреоидных гормонов в течение данного периода гестации, несмотря на кажущийся биологический эутиреоз (скрытый гипотиреоз). Снижение уровня выкидышей (75 %) и преждевременных родов (69 %) было зарегистрировано среди женщин, получавших препараты L-тироксина с начала беременности и на протяжении всей беременности и поддерживающих уровень ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л. Сделан вывод, что необходимо провести плацебо-контролируемые рандомизированные исследования для установления полезности назначения L-тироксина эутиреоидным беременным женщинам с повышенным количеством антител. Поскольку тироксин хоро-

шо проникает через фетоплацентарный барьер, его концентрация в крови плода позволяет поддерживать все физиологические процессы созревания.

Аутоиммунный тиреоидит

ХАТ — это хроническое аутоиммунное, генетически обусловленное воспалительное заболевание ЩЖ, которое реализуется за счет воздействия группы факторов окружающей среды (триггеров), может иметь волнообразное клиническое течение. ХАТ (синонимы: хронический лимфоцитарный тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит, тиреоидит Хашимото, зоб Хасимото) рано или поздно приводит к развитию первичного гипотиреоза (естественный исход болезни).

Заболевание впервые описано в 1912 г. японским врачом Хакиро Хасимото — гипертрофический вариант ХАТ.

Эпидемиология: женщины болеют в несколько раз чаще (в 20–40 лет), чем мужчины. Частота в популяции составляет 5–15 % от общей популяции, растет с возрастом (20 % — у женщин старше 40 лет, в 50 % случаев — у лиц старше 60 лет).

Факторы риска. Семейный анамнез — генетические вариации, особенно у лиц женского пола; дефицит микронутриентов (йода и/или селена); изменения иммунного статуса; высокая чувствительность к воздействию ионизирующего излучения в течение жизни. В отдельных случаях ХАТ может ассоциироваться с другими аутоиммунными или эндокринными нарушениями, например с сахарным диабетом, надпочечниковой недостаточностью, быть частью аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа или, реже, 1-го типа.

Этиология. Провоцирующим моментом в развитии ХАТ может быть любое повреждение, которое вызывает нарушение целостности клеток ЩЖ с поступлением в кровь тиреоидных гормонов (йодный дефицит, операция, радиоактивные изотопы, воспалительный процесс, прием тиреостатических препаратов, избыток йода более 5000 мкг/д (контрасты, амиодарон), травмы, наследственная склонность к нарушениям иммунологической толерантности). Пусковым моментом в развитии ХАТ является генетически обусловленное изменение иммунного надзора, что приводит к нарушению клеточного иммунитета и сопровождается дефицитом антигенспецифических супрессорных Т-клеток. Это вызывает активацию эффекторных Т-лимфоцитов против клеток ЩЖ, их повреждение, высвобождение аутоантигенов, образование аутоантител и сенсibilизированных Т-лимфоцитов.

Таблица 1. Нормальные (безопасные) значения ТТГ для беременных женщин (Американская тиреоидная ассоциация, 2011–2017 гг. [1])

| Период беременности | Концентрация ТТГ | Единицы измерения |
|---------------------|------------------|-------------------|
| 1-й триместр | 0,1–2,5 | мМЕд/л, |
| 2-й триместр | 0,2–3,0 | МЕд/л, |
| 3-й триместр | 0,3–3,0 | мкМЕд/мл |

Патогенез. В настоящее время известно о существовании нескольких антигенов, которые связывают с развитием ХАТ: цитостатического Т-лимфоцитарного ассоциируемого антигена 4-го типа; лейкоцитарных антигенов человека (HLA), протейн-тирозин-фосфатазы-22.

У больных ХАТ выявляют тиреостимулирующие и тиреоблокирующие антитела, чаще всего антитела к тиреоидной пероксидазе (АТПО) (в 70–80 % случаев) и антитела к тиреоглобулину (АТТГ) (в 30–50 % случаев), редко — антитела к рецептору ТТГ. Они повреждают и разрушают клетки ЩЖ или изменяют нормальный синтез тиреоидных гормонов.

Морфологической основой ХАТ является лимфоидная и плазмочитарная инфильтрация тканей ЩЖ с последующим постепенным разрушением тиреоцитов и ее фолликулов под воздействием иммунных цитотоксических комплексов, замещением поврежденных клеток фиброзной тканью, что в дальнейшем приводит к нарушению гормонального баланса (транзиторному гипертиреозу, первичному гипотиреозу).

Клинические проявления. Чаще всего ХАТ протекает без заметной для пациента симптоматики. К жалобам, которые обычно выявляют у эутиреоидных больных с ХАТ, относятся: слабость, повышенная утомляемость, бессонница, раздражительность, сонливость днем, сухость кожи, депрессии, склонность к запорам. Эти жалобы являются консолидированными: наблюдается их сочетанность. ХАТ может сопровождаться увеличением (гипертрофическая форма), уменьшением (атрофический вариант) или обычно неизменностью объема ЩЖ. Размеры ЩЖ не имеют особого клинического значения для постановки диагноза ХАТ, кроме исключительных случаев значительного увеличения железы, которое сопровождается сдавлением окружающих тканей (трахея, сосуды) и может нуждаться в хирургическом лечении. Пальпаторно ткань ЩЖ при ХАТ, который развился недавно, мягкая, а при активации воспалительного процесса или длительном его течении ЩЖ становится плотной, бугристой, может имитировать наличие узлового или многоузлового зоба.

Клиническое течение заболевания. ХАТ может быть выявлен на любой стадии развития патологического процесса — от легкой до максимальных проявлений воспалительного процесса. При прогрессе воспаления ЩЖ уплотняется, определяют ее бугристость при пальпации, неоднородность, псевдоузлы. Стоит помнить, что уплотнение ткани ЩЖ можно наблюдать при длительно существующем диффузном нетоксическом зобе и отсутствии аутоиммунной природы. Клинические проявления ХАТ нарастают постепенно. Общее самочувствие в начале заболевания не страдает. При ХАТ женщины более склонны к гипертрофическому варианту, а мужчины — к атрофическому. Атрофическую форму ХАТ диагностируют так же часто, как и гипертрофическую, однако ее намного сложнее диагностировать, потому что ЩЖ недоступна для пальпации.

Для диагностики необходимо применять УЗИ ЩЖ, которое позволяет провести дифференциальную диагностику ХАТ с узловыми формами зоба (аденомами, кисто-аденомами, кистами, карциномами, лимфомами) и диффузным токсическим зобом (ДТЗ) (при условии определения уровней тиреоидных гормонов).

ХАТ развивается постепенно в течение месяцев и многих лет с медленным увеличением титра антител. Клиническая симптоматика ХАТ лишь при значительном развитии сопровождается признаками гипотиреоза, а повышение уровня тиреоидных гормонов в крови (транзиторный гипертиреоз) выявляют не более чем у 5–20 % больных. У большинства из них при первичном обращении регистрируют эутиреоз. На данное время гипертиреоидную форму ХАТ рассматривают как транзиторный гипертиреоз с незначительным повышением уровней тиреоидных гормонов, что в дальнейшем сменяется непроизвольной ремиссией с постепенным развитием стойкого гипотиреоза после стадии эутиреоза. Исчезновение симптомов гипертиреоза и самостоятельное возобновление эутиреоидного состояния наблюдают через 3–10 месяцев.

Диагностика. Диагноз ХАТ не может быть установлен на основании данных только пальпации ЩЖ, увеличения или уменьшения ее объема или исключительно по результатам УЗИ. Такие данные являются важными, но дополнительными. Пальпация субъективна, УЗИ — объективный инструментальный метод.

ХАТ диагностируют при выявлении совокупности нескольких клинико-лабораторных данных. В верификации диагноза решающее значение имеет значительное повышение содержания тиреоидных антител (АТПО свыше 100 МЕ или АТТГ свыше 200 МЕ); дополнительно определяют уровень ТТГ для уточнения функции ЩЖ и проводят УЗИ ЩЖ.

При ХАТ наблюдается характерная УЗИ-картина: обычно нечеткий/неровный контур, диффузное снижение эхогенности разной степени выраженности (умеренное, среднее, значительное) и главное — неоднородность ткани с множественными очагами фиброза (от мелких до выраженных, утолщенных трабекул). «Нет фиброза — нет ХАТ». Снижение эхогенности является результатом инфильтрации ткани плазматическими клетками, лимфоцитами и функционального растяжения фолликулов.

Тиреоидные антитела. Аутоиммунные заболевания развиваются, когда иммунная система атакует антителами собственные здоровые клетки, считая их чужеродными (нарушенная иммунологическая толерантность и аномальный иммунный ответ).

Наличие повышенного титра антител к тканям ЩЖ является наиболее важным (главным) диагностическим критерием ХАТ. АТПО обычно выявляют у ~70 % больных, потому их считают основными (обязательными для исследования), а АТТГ у ~30–50 % (поэтому необязательными). «Нет диагностического титра антител (≥ 100 МЕ) — нет ХАТ». Важно учитывать не только наличие или

отсутствие антител, но и их уровень. Наибольшая достоверность достигается при изучении обоих видов антител (АТПО + АТТГ).

Пероксидаза ЩЖ представляет собой плохо гликированный мембранный фермент, ответственный за окисление йода и йодирование тирозильных остатков молекулы тиреоглобулина. Она была названа микросомальным антигеном на основе ее внутриклеточной локализации. АТПО и АТТГ являются поликлональными, у здоровых лиц выявляются у 10–15 % — АТПО и у 1 % — АТТГ, не блокируют пероксидазу ЩЖ. В то время как у пациентов с ХАТ АТПО могут фиксировать комплемент, разрушать тиреоциты и выступать в качестве конкурентных ингибиторов ферментативной активности. АТПО могут быть любого класса IgG, хотя в некоторых исследованиях отмечалась более высокая распространенность IgG1 (70 %) и IgG4 (66,1 %) по сравнению с IgG2 (35,1 %) и IgG3 (19,6 %) [2]. АТТГ относятся к классам IgG1, IgG2 и IgG4.

АТПО являются индукторами окислительного стресса, свидетельствующими о снижении антиоксидантного потенциала, конечных продуктов гликолиза и метаболитов кислорода в крови. Однако их вклад в повреждение клеток ЩЖ, по сравнению с Т-клетками и опосредованным цитокинами апоптозом, является незначительным. Они также могут действовать на тиреоциты цитотоксично. АТПО и АТТГ способны проникать через фетоплацентарный барьер, однако возникающие эффекты у новорожденных не изучены.

Лечение ХАТ

Специфического эффективного лечения ХАТ не существует. Аутоиммунные заболевания неизлечимы. Однажды появившись, они остаются с пациентом навсегда. Изолированное лечение эутиреоидных больных с ХАТ не требуется. Основное в лечении — поддержание функциональной состоятельности органа.

Цель применения препаратов при ХАТ: возобновление и поддержка эутиреоидного статуса. При нарушении функции ЩЖ необходимо достигнуть баланса гормонов — эутиреоза. Гипотиреоз требует проведения заместительной гормональной терапии L-тироксином до достижения оптимальной компенсации: в большинстве случаев уровня ТТГ в пределах 0,5–2,5 мМЕ/л у беременных и небеременных женщин.

Профилактическое применение препаратов йода (калия йодида) в физиологических возрастных дозах, особенно в группах риска (дети, подростки, беременные и кормящие женщины), в регионах с йодным дефицитом является обязательным мероприятием для всего населения, что рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения, Европейской и Американской тиреоидными ассоциациями [1], вне зависимости от наличия или отсутствия аутоиммунных и других заболеваний ЩЖ.

Не существует каких-либо официальных и научно обоснованных ограничений в применении

препаратов калия йодида в физиологических дозах. Наоборот, каждая беременная с первого дня беременности и до последнего дня кормления грудью, а также женщины за 3 месяца до планируемой беременности и даже в регионах, где отсутствует йодный дефицит, должны получать препараты йода в дозе 150–250 мкг/день, но не более среднего потребления 500 мкг/день на протяжении года [1].

Мониторинг установленного гипотиреоза осуществляется в зависимости от клинической задачи не чаще чем 1 раз в 2 недели и не реже 1 раза в 1–2 месяца, оптимальным решением будет ежемесячный контроль (каждые 4 недели [1]) в течение всей беременности (табл. 2).

Антителоположительные эутиреоидные беременные

У антителоположительных женщин концентрация антител (АТПО или АТТГ) выше лабораторной нормы, но всегда ниже диагностического уровня, характерного для ХАТ. По данным АТА, 10–20 % всех беременных эутиреоидных женщин в первом триместре беременности являются антителоположительными: по антителам к ТПО или антителам к ТГ. Такие женщины вначале чувствуют себя абсолютно здоровыми, их ЩЖ работает нормально, однако постепенно вырабатываемые антитела разрушают ее клетки. Такой процесс может растягиваться на многие годы, но у некоторых развивается достаточно быстро, приводя к гипотиреозу (с увеличением ТТГ), особенно на фоне беременности. Поэтому вероятность развития гипотиреоза у антителоположительных беременных всегда потенциально выше, чем у тех, которые проживают на йододефицитных территориях. Тем не менее комбинация двух факторов — носительства тиреоидных антител и йодного дефицита — максимально увеличивает вероятность развития гипотиреоза у беременных и рождения детей с различными нарушениями [3].

В 1990 году впервые были получены данные о значительной корреляции между высокими уровнями тиреоидных антител и увеличением частоты выкидышей [4].

В дальнейшем в исследовании (систематический обзор 31 исследования, анализ данных 12 126 беременных) 2011 г., опубликованном в *British Medical Journal*, было показано, что повышенный уровень тиреоидных антител увеличивает риск выкидышей на 290 % [5].

Послеродовой тиреоидит

Послеродовой тиреоидит (син.: послеродовая дисфункция ЩЖ) — аутоиммунная болезнь ЩЖ, напоминающая по своему течению аутоиммунный тиреоидит. Он является феноменом, наблюдаемым после беременности в 5–10 % случаев [1], и может включать гипертиреоз, гипотиреоз или их последовательность. Он может затрагивать ~ 5 % всех женщин на протяжении года после родов. Первая фаза — это, как правило, гипертиреоз. Затем ЩЖ либо возвращается к нормальной функции, либо

у женщины развивается длительный (постоянный у 20 %) гипотиреоз. Считается, что послеродовой тиреоидит является результатом изменений в иммунной системе, подобным ХАТ, и гистологически является подострым лимфоцитарным тиреоидитом. Этот процесс обычно является самоограничивающимся, но при наличии антитиреоидных антител существует высокая вероятность развития постоянного гипотиреоза (табл. 3).

Заболевание развивается у женщин в первые 12 месяцев после родов, чаще через 3–4 месяца. У трети женщин сначала наблюдается преходящий гипертиреоз, затем он сменяется устойчивым гипотиреозом. В другой трети случаев наблюдается только гипертиреоидная фаза или гипотиреоидная. По интерпретации Американской тиреоидной ассоциации, это аутоиммунный тиреоидит, который

существовал у женщин с повышенным уровнем тиреоидных антител (АТПО) еще до родов, имел бессимптомное течение, однако после родов начал стремительно прогрессировать.

Послеродовой тиреоидит может переходить в ХАТ в 50 % случаев. По некоторым данным, он является вариантом ХАТ, который существовал еще до беременности.

Это состояние часто не диагностируется врачами из-за незнания болезни и ее проявлений. Обычный скрининг следует начинать с оценки уровня ТТГ. Низкий ТТГ свидетельствует о наличии гипертиреоза, который может быть следствием гипертиреоидной фазы послеродового тиреоидита или ДТЗ (тиреотоксикоза, болезни Грейвса — Базедова). Нормальный ТТГ при наличии возможных проявлений может быть периодом между фазами и тре-

Таблица 2. Гипотиреоз и беременность. Рекомендации Американской тиреоидной ассоциации (2017) для беременных женщин [1]

| № рекомендации | Рекомендация |
|----------------|---|
| 11 | У беременных женщин, у которых выявлен повышенный уровень АТПО или АТТГ, следует измерять концентрацию ТТГ в крови каждые 4 недели, независимо от того, получают они препараты L-тироксина или нет |
| 14 | Возможно применение L-тироксина у эутиреоидных АТПО-положительных женщин во время беременности, у которых ранее наблюдалась потеря плода, начиная с дозы 25–50 мкг/сут. В других случаях не существует достаточных доказательств необходимости его приема у эутиреоидных женщин |
| 16 | Оценка концентрации сывороточного ТТГ рекомендуется всем женщинам, которые обращаются за помощью по поводу бесплодия |
| 18 | Применение L-тироксина может быть рассмотрено у беременных с субклиническим гипотиреозом, учитывая его способность предотвращать прогрессирование гипотиреоза. Низкая доза левотироксина (25–50 мкг/день) несет минимальный риск |
| 19 | L-тироксин не используют для улучшения фертильности у небеременных женщин, которые являются антителопозитивными и пытаются забеременеть естественным путем |
| 28 | У беременных женщин с концентрациями ТТГ более 2,5 мМЕд/л должен быть определен уровень АТПО |
| 30 | Изолированная гипотироксинемия не должна регулярно рассматриваться во время беременности |
| 31 | При проведении лечения гипотиреоза левотироксином во время беременности другие тиреоидные препараты, такие как трийодтиронин (Т ₃) или высушенная ЩЖ, не должны использоваться |
| 33 | У женщин с манифестным и субклиническим гипотиреозом (без лечения или употребляющих препараты) или с повышенным риском гипотиреоза (например, эутиреоидные АТПО-положительные, после гемитиреоидэктомии или лечения радиоактивным йодом) следует контролировать ТТГ в сыворотке крови примерно каждые 4 недели до середины беременности и по крайней мере один раз около 30-й недели гестации |
| 34 | Больных гипотиреозом женщин репродуктивного возраста, получающих препараты L-тироксина, следует предупреждать о возможности увеличения потребности в препарате во время беременности. Такие женщины должны ставить врача в известность о подтвержденной или предполагаемой беременности |
| 36 | Женщины с гипотиреозом, получающие лечение L-тироксином, у которых подозревается или подтверждена беременность (например, положительный тест на беременность в домашних условиях), должны самостоятельно увеличить его дозу на ~ 20–30 % (одним из способов достижения этого является прием двух дополнительных таблеток в текущую неделю), срочно сообщить о беременности врачу для оперативного тестирования и уточнения дальнейшей тактики |
| 37 | После родов доза L-тироксина должна быть снижена до той, что была до беременности. Тестирование функции ЩЖ следует проводить через ~ 6 недель после родов |
| 38 | Некоторые женщины, которым L-тироксин впервые был назначен во время беременности, могут не нуждаться в его применении после родов, особенно если доза составляет ≤ 50 мкг/день. Решение о прекращении приема L-тироксина по желанию может быть принято пациентом или врачом. Если произошла отмена L-тироксина, оценка уровня ТТГ проводится через ~ 6 недель |

Таблиця 3. Послеродовий тиреодит. Рекомендації Американської тиреодної асоціації (2017) для вагітних жінок [1]

| № рекомендації | Рекомендація |
|----------------|--|
| 85 | Все пацієнтки, страждаючі депресією, в тому числі післяродової, повинні бути обстежені на наявність дисфункції ЩЖ |
| 86 | Во время тиреотоксической фазы послеродового тиреодита женщин с симптомами можно лечить с помощью бета-блокаторов. Бета-блокаторы (пропранолол, метопролол) являются безопасными в низких дозах для женщин-матерей, позволяют нивелировать симптомы. Такая терапия, как правило, требуется в течение нескольких недель |
| 87 | Антитиреодные препараты не рекомендованы для лечения тиреотоксической фазы послеродового тиреодита |
| 88 | После обнаружения тиреотоксической фазы послеродового тиреодита ТТГ должен быть определен примерно через 4–8 недель для скрининга гипотиреодной фазы |
| 89 | Женщинам с симптомами гипотиреоза на фоне послеродового тиреодита следует назначить L-тироксин. Если лечение не начато, уровень ТТГ должен проверяться каждые 4–8 недель до нормализации функции ЩЖ. L-тироксин должен быть назначен женщинам с гипотиреозом, которые пытаются забеременеть или кормят грудью |
| 90 | Если инициируется прием L-тироксина при послеродовом тиреодите, прекращение терапии должно быть осуществлено после 12 месяцев лечения. Снижения дозы левотироксина следует избегать при активной подготовке к беременности или если женщина беременна |
| 91 | Женщины, в анамнезе которых был послеродовый тиреодит, должны проверять уровень ТТГ ежегодно для исключения устойчивого гипотиреоза |
| 92 | Лечение эутиреоидных антителопозитивных беременных женщин левотироксином или йодом с целью предотвращения послеродового тиреодита неэффективно и не рекомендуется |

бує повторного тестування через 4–6 тижнів; підвищений ТТГ в это время указує на гіпотиреодну фазу [5].

Для диференціації цих захворювань визначають рівень антител: АТПО, АТТГ, антител к рецептору ТТГ (АТ к р-ТТГ). Підвищення рівня АТ к р-ТТГ буде свідечувати о ДТЗ.

Більшість жінок з післяродовим тиреодитом (80 %) не потребують в ліченні во время гіпертиреоїдної або гіпотиреоїдної фази, мають дуже м'яке перебіг хвороби або являються асимптомними. Необхідність лічення буде залежати від фази захворювання і вираженості симптомів у жінки. Пацієнтки з значущою тахікардією зазвичай приймають бета-блокатори.

Уважаючи транзитний характер такого гіпертиреоза, антитиреоїдні препарати зазвичай не використовуються, оскільки функціональний стан ЩЖ не вважається гіперактивним. Якщо існує значуще зниження рівня ТТГ і негативні клінічні симптоми, тиреостатики застосовують короткочасно в мінімальних дозах. В ліченні гіпотиреоза застосовують замість гормонотерапію препаратами L-тироксину і моніторинг по стандартній схемі.

Внаслідок, через 12–18 місяців у 50–80 % жінок відбувається самостійна нормалізація функції ЩЖ, потреба в замість гормонотерапії препаратами L-тироксину зникає.

Додатки селена вагітним

Селен вважається важливим мікроелементом, утворюючи селенопротеїни, які беруть участь в антиоксидантній захисті тканин ЩЖ, де відбувається

накопичення H_2O_2 , що може сприяти їх пошкодженню і розвитку запальних процесів. Концентрація селена в ЩЖ вище, ніж в будь-якому іншому органі, оскільки, подібно йоду, він має важливе значення для синтезу і метаболізму тиреоїдних гормонів [6]. Ряд досліджень показує, що селеносодержащі добавки можуть зменшувати кількість циркулюючих аутоантител ЩЖ у пацієнтів з ДТЗ і ХАТ [7, 8]. В одному з досліджень була продемонстрована ефективність заповнення селена в дозі 200 мкг/день при післяродовому тиреодиті [9]. Тем не менше існуючі рекомендації не підтримують рутинного застосування селена у вагітних при відсутності доведеного його дефіциту. Довготривалі наслідки застосування добавок селена невідомі, оскільки такі дослідження не проводилися, але потреба в них існує.

Препарати селена можуть мати не тільки позитивні, але і негативні ефекти: наприклад, вони можуть викликати дискомфорт в шлунку. Деякі дослідження показують, що селен в низьких дозах не впливає на рівень АТПО, але може сприяти зниженню рівня свТ₄ і функції ЩЖ, зокрема у вагітних жінок з позитивними антителами.

Сьогодні, ввиду суперечливості результатів існуючих досліджень і відсутності довготривалих доказів їх віддаленої безпеки, наявності ризиків розвитку негативних наслідків для вагітних (цукровий діабет), Американська тиреодна асоціація в 2017 г. не рекомендує використовувати добавки селена у вагітних жінок (рекомендація 12) [1, 10].

Конфлікт інтересів. Не заявлено.

References

1. The American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum, Stagnaro-Green A, Abalovich A, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2011 Oct; 21(10): 1081-125. doi:10.1089/thy.2011.0087.
2. Xie LD, Gao Y, Li MR, Lu GZ, Guo XH. Distribution of immunoglobulin G subclasses of anti-thyroid peroxidase antibody in sera from patients with Hashimoto's thyroiditis with different thyroid functional status. *Clin Exp Immunol*. 2008 Nov;154(2):172-6. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03756.x.
3. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Available from: <https://www.thyroid.org/professionals/education-research/pregnancy-and-hypothyroidism/>.
4. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA*. 1990 Sep 19;264(11):1422-5. PMID: 2118190.
5. Thangaratnam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*. 2011 May 9;342:d2616. doi: 10.1136/bmj.d2616.
6. Stoffaneller R, Morse NL. A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients*. 2015 Feb 27;7(3):1494-537. doi: 10.3390/nu7031494.
7. Wu Q, Rayman MP, Lv H, et al. Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):4037-47. doi: 10.1210/jc.2015-2222.
8. Marcocci C, Kahaly GL, Krassas GE, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med*. 2011 May 19;364(20):1920-31. doi:10.1056/NEJMoa1012985.
9. Negro R1, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Apr;92(4):1263-8. doi: 10.1210/jc.2006-1821.
10. Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007 Aug 21;147(4):217-23. PMID: 17620655.

Получено 06.08.2017 ■

Камінський А.В.
ДУ «Національний науковий центр
радіаційної медицини НАМН України»,
м. Київ, Україна

Особливості ведення вагітних із запальними захворюваннями щитоподібної залози й антитілопозитивних жінок

Резюме. У статті аналізуються нові рекомендації щодо ведення вагітних із запальними захворюваннями щитоподібної залози, укладені провідними експертами Американської тиреоїдної асоціації (2017 р.).

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит; антитіла до тиреоїдної пероксидази; вагітність

O.V. Kaminskyi
State Institution "National Research Center
of Radiation Medicine of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Features of management of pregnant women with inflammatory diseases of the thyroid gland and antibody-positive women

Abstract. The article analyzes new recommendations for the management of pregnant women with inflammatory thyroid diseases, compiled by leading experts of the American Thyroid Association (2017).

Keywords: autoimmune thyroiditis; thyroid peroxidase antibodies; pregnancy