

Современный взгляд акушера-гинеколога на патологию щитовидной железы и ее влияние на репродуктивное здоровье женщины (клиническая лекция)

Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, О.И. Чайка

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

За последние 20 лет взаимосвязь между патологией щитовидной железы (ЩЖ) и ее влиянием на репродуктивное здоровье женщины, течение беременности и состояние новорожденного стала более очевидной. За это время клиницистами разработаны скрининговые методики по выявлению тиреоидной патологии с учетом адаптационных изменений в организме женщины на протяжении всего гестационного периода. Проводятся исследования о влиянии йоддефицита, даже легкой и средней степени, на развитие плода, исход беременности и дальнейшее репродуктивное здоровье женщины. Параллельно с этим, прогресс в области лабораторной диагностики дает возможность для проведения более точных методов гормонального тестирования функции ЩЖ, что в сочетании с данными эпидемиологических исследований позволяет установить нормативные значения для тестов в каждом из трех триместров беременности.

Патология ЩЖ является одной из наиболее распространенных проблем в эндокринологии, а так как эта патология чаще встречается у женщин репродуктивного возраста, это и является проблемой современного акушерства и гинекологии.

Болезни щитовидной железы (E00-E07)

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

E01.0 Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью

Эутиреоидный зоб – увеличение ЩЖ, которое развивается вследствие йодного дефицита без нарушения ее функции.

Различают абсолютную йодную недостаточность (когда существует дефицит поступления йода с продуктами питания) и относительную (обусловленную не дефицитом йода в питании и окружающей среде, а заболеваниями пищеварительного тракта и нарушением всасывания йода в кишечнике, блокадой захвата йода ЩЖ некоторыми лекарственными средствами, врожденным дефектом биосинтеза тиреоидных гормонов в ЩЖ).

Стимуляция ЩЖ во время беременности в условиях йодного дефицита приводит к увеличению ее объема более чем на 20% исходного. Следствием этого является формирование зоба у 10–20% женщин, проживающих в условиях йодного дефицита. Развитие зоба во время беременности как у матери, так и плода, коррелирует со степенью йодного дефицита [1].

По рекомендации ВОЗ (1994) степень выраженности зоба оценивается пальпаторно по следующим критериям:

0-я степень – данных в пользу зоба нет; размер каждой доли ЩЖ не превышает размеры дистальной фаланги большого пальца большого;

1-я степень – зоб определяется пальпаторно, однако не виден при обычном положении шеи;

2-я степень – зоб определяется пальпаторно и визуально при обычном положении шеи.

Эутиреоидный зоб классифицируется на основании макроскопических изменений ЩЖ, которые наиболее точно можно охарактеризовать при УЗИ ЩЖ, рассчитав ее объем и оценив размер узловых образований. Выделяют диффузный зоб (объем ЩЖ более 18 мл у женщин), а также узловой, многоузловой и смешанный зоб. Диагностика эутиреоидного зоба подразумевает использование достаточно простых методов, доступных для широкой клинической практики. Наиболее просто обстоит дело с диффузным зобом, для диагностики которого достаточно определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и УЗИ ЩЖ; определение антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) может помочь в дифференциальной диагностике с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). При обнаружении в ЩЖ узловых образований дополнительно проводят пункционную биопсию для исключения опухоли ЩЖ [1, 2].

Доказано неблагоприятное влияние йодного дефицита на течение беременности и состояние новорожденных. В условиях легкого йодного дефицита (без проведения йодной профилактики) течение беременности достоверно чаще осложняется анемией, плацентарной дисфункцией. Для новорожденных в ранний неонатальный период характерны признаки дезадаптации, повышение частоты симптомов церебральной ишемии различной степени тяжести и асфиксии при рождении [1].

Основной задачей во время беременности при наличии диффузного или узлового зоба ЩЖ является поддержание эутиреоидного состояния. Для этого является обязательным контроль уровня ТТГ и fT4 в каждом триместре беременности.

На сегодняшний день разработано три варианта консервативной терапии эутиреоидного зоба для беременных: монотерапия препаратами йода, монотерапия L-T4 (левотироксин) и комбинированная терапия йодом и L-T4. На первый план лечения у беременных, как правило, выступает назначение монотерапии калия йодидом в дозе 200 мкг/сут. Основными преимуществами монотерапии препаратами йода являются ее этиотропный характер (направлена на причину зоба), безопасность, отсутствие необходимости в подборе дозы и в проведении частых гормональных исследований. На втором месте – комбинированная терапия препаратами йода и L-T4. Если женщина до беременности получала комбинированную терапию, то переводить ее на монотерапию препаратами йода целесообразно. Если женщина получала монотерапию L-T4 по поводу эутиреоидного зоба во время беременности с целью индивидуальной йодной профилактики, целесообразно добавление калия йодида в дозе 200 мкг/сут. Для мониторинга терапии необходимо определение уровня ТТГ и fT4 каждые 6–8 нед.

Как следует из изложенного, монотерапия L-T4, по современным патогенетическим представлениям, не является

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

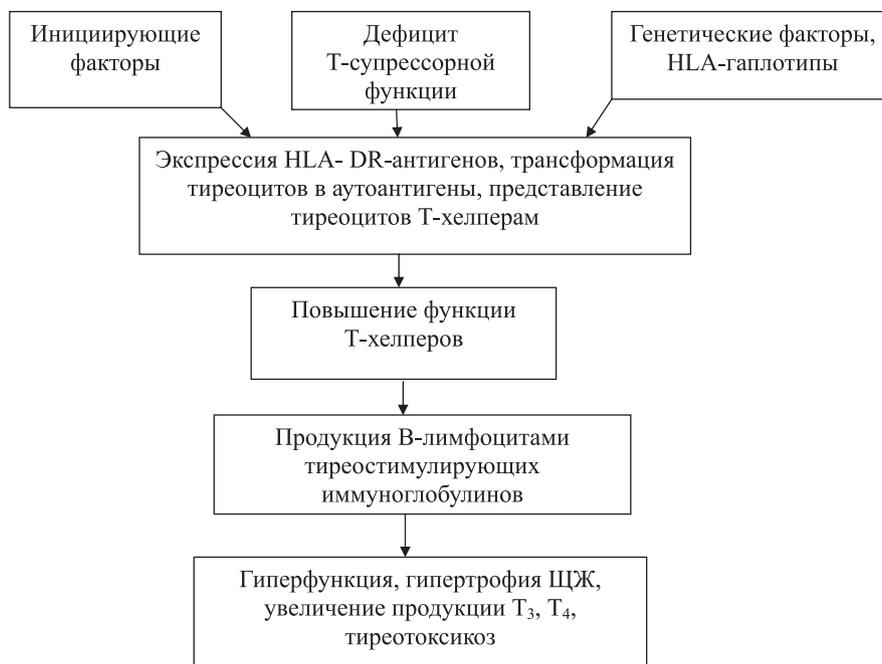


Рис. 1. Патогенез ДТЗ

лечением выбора при диффузном эутиреоидном зобе. Другими словами, препараты йода всегда должны быть частью комплексной терапии эутиреоидного зоба.

E05.0 Тиреотоксикоз с диффузным зобом

E05.01. Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом

E05.02. Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом

Тиреотоксикоз – клинический синдром, обусловленный длительным повышением содержания гормонов ЩЖ в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани.

Тиреотоксикоз развивается вследствие: гиперпродукции тиреоглобулина (диффузный токсический зоб – ДТЗ), многоузловой ТЗ, йодиндуцированный тиреотоксикоз, трофо-бластический тиреотоксикоз, ТТГ-продуцирующая опухоль гипофиза, резистентность к тиреоглобулину тиреотрофов гипофиза); гиперпродукции гормонов вне ЩЖ (опухоль яичника, продуцирующая гормоны ЩЖ, метастазы рака ЩЖ, продуцирующие гормоны ЩЖ); тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией тиреоглобулина (медикаментозный тиреотоксикоз, высвобождение тиреоглобулина при деструкции тиреоцитов – послеродовой тиреоидит, острая стадия подострого тиреоидита, АИТ).

Субклинический тиреотоксикоз – снижение уровня ТТГ при нормальном уровне fT_4 и/или fT_3 . Манифестный тиреотоксикоз – снижение уровня ТТГ при повышенном уровне fT_4 и/или fT_3 .

Тиреотоксикоз у беременных в популяции наблюдается в 1% случаев (0,4% – манифестный и 0,6% – субклинический). 80% всех случаев обусловлены ДТЗ [8, 10].

ДТЗ – аутоиммунное заболевание ЩЖ, развивающееся у генетически предрасположенных к нему лиц, характеризующееся диффузным увеличением и гиперфункцией ЩЖ, а также токсическими изменениями органов и систем вследствие гиперпродукции тиреоидных гормонов (ТГ).

ДТЗ часто сочетается с носительством антигенов HLA-B₈, DR₃, DW₃. Наличие HLA-B₈ повышает риск развития ДТЗ в 2,6 раза, а HLA-DR₃ и HLA-DW₃ в 5,9 и 3,9 раз соответственно (рис. 1).

У 75% женщин отмечается повышение уровня АТ-ТПО, у 90% – повышение уровня АТ-рТТГ (является основным маркером для диагностики ДТЗ). При УЗИ наблюдается увеличение объема и диффузная гипоехогенность ЩЖ.

Лечение ДТЗ, выявленного во время беременности, консервативное. Это не зависит ни от размеров зоба, ни от каких-либо других факторов, то есть, даже если по клиническим данным пациентке показано оперативное лечение, его переносят на послеродовой период. Только непереносимость тиреостатиков (выраженная лейкопения, аллергические реакции и т.д.) может рассматриваться как единственное показание к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности (во второй половине беременности).

Тиреостатическая терапия является основным методом лечения ДТЗ во время беременности. Все тиреостатические препараты проникают через плаценту и могут оказывать подавляющее действие на ЩЖ плода. В I триместре рекомендуется применение пропилтиоурацила (ПТУ), поскольку метимазол может приводить к врожденным аномалиям плода. Во II триместре показан переход на метимазол в связи с гепатотоксичностью ПТУ (уровень доказательности I) [8, 10–12].

Основной целью лечения тиреостатиками во время беременности является достижение уровня fT_4 на верхней границе нормы референсных значений, специфичных для каждого триместра, или несколько выше нормальных значений. Контроль уровня ТТГ и fT_4 проводят каждые 2 нед до достижения целевых значений, далее – каждые 4–6 нед (уровень доказательности В).

Обычно симптомы тиреотоксикоза при ДТЗ на фоне лечения тиреостатиками становятся менее выраженными в I триместре – это позволяет снизить дозу препаратов во II и III триместрах до минимальной поддерживающей, а в 20–30% случаев возможна полная отмена препаратов.

Тиамазол в дозе до 20–30 мг в день безопасен как для кормящей грудью женщины, так и для ребенка. ПТУ в дозе до 300 мг в день является препаратом второго выбора, поскольку обладает большей гепатотоксичностью. При грудном вскармливании дозу тиреостатика необходимо разделять на несколько приемов (уровень доказательности А).

Режим комбинации L-T4 и тиреостатиков («блокируй и замещай») во время беременности не следует использовать, за исключением редких случаев гипертиреоза у плода (уровень доказательности D). Имеются в виду редкие случаи, когда вследствие трансплацентарного переноса материнских стимулирующих антител у плода развивается гипертиреоз. Точная диагностика такого состояния значительно осложнена. В этом случае женщине назначают относительно высокую дозу тиреостатика, что требует для нее заместительной терапии («блокируй и замещай»). Тиреостатик при таком подходе будет блокировать ЩЖ как у матери, так и у плода. Как в этой ситуации и на основании чего подбирать дозу тиреостатика, остается непонятным. Спасает только большая редкость такого осложнения.

Транзиторный неонатальный гипотиреоз (ТНГ) встречается у 1% детей, рожденных женщинами с ДТЗ. ТНГ может развиваться не только у детей, матери которых во время беременности получали тиреостатики, но и тех детей, матерям которых в прошлом проводили радикальное лечение ДТЗ, так как антитела после удаления ЩЖ продолжают выделяться еще на протяжении многих лет. Таким женщинам показано проведение исследования уровня АТ-рТТГ. При выявлении высокого уровня – новорожденного следует отнести в группу повышенного риска развития транзиторного неонатального тиреотоксикоза, при котором в некоторых случаях требуется временно назначать тиреостатики новорожденному [8].

E02 Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности

E03 Другие формы гипотиреоза

Гипотиреоз – гетерогенный клинический синдром, характеризующийся снижением или полным выпадением функции ЩЖ и изменениями функции различных органов и систем, обусловленными стойким недостаточным содержанием в организме ТГ. У женщин репродуктивного возраста частота этой патологии составляет 2–4%. Наибольшее клиническое значение имеет первичный гипотиреоз (у 95% пациентов), который обусловлен поражением самой ЩЖ, чаще всего в исходе АИТ, реже возникающий после операций на ЩЖ и терапии радиоактивным йодом. 5% случаев – остальные этиологические формы гипотиреоза, к которым относятся: вторичный гипотиреоз (обусловлен поражением гипофизарной зоны и снижением секреции тиреотропина – ишемия аденогипофиза вследствие обильной кровопотери во время родов или травмы; воспалительные процессы в области гипофиза; опухоль, исходящая из тиреотропинпродуцирующих клеток гипофиза; аутоиммунное поражение гипофиза); третичный гипотиреоз (обусловлен поражением гипоталамуса и снижением секреции тиреолиберина – воспалительные процессы в области гипоталамуса; черепно-мозговые травмы (ЧМТ); опухоли головного мозга; лечение препаратами серотонина); периферический гипотиреоз (вследствие инактивации ТГ в процессе циркуляции или снижения чувствительности периферических тканей к ТГ – инактивация ТГ антителами в процессе циркуляции; семейное снижение чувствительности рецепторов тиреоидзависимых периферических тканей к ТГ; нарушение конверсии T_4 в T_3 в печени и почках; избирательная резистентность к T_4 (дефект транспорта T_4 через плазматическую мембрану в цитозоль клетки)). Периферическая форма гипотиреоза наименее изучена и трудно поддается лечению [1–4].

Патогенетической основой клинических проявлений гипотиреоза является нарушение энергетического обмена вследствие недостатка ТГ, что приводит к снижению основного обмена. В результате метаболических изменений возникают нарушения функционирования различных органов и

систем, в том числе развиваются клинические проявления дисфункции репродуктивной системы [3, 5]. Специфическая связь репродуктивной системы и системы гипоталамус–гипофиз–ЩЖ подтверждается изменениями функциональной активности ЩЖ во время полового созревания, различных фаз овариально-менструального цикла, в период беременности, после аборта и в климактерический период.

Субклиническим гипотиреозом обозначают повышение уровня ТТГ при нормальном уровне fT_4 , манифестным гипотиреозом – сочетание повышения уровня ТТГ и снижение уровня fT_4 .

Первичный манифестный гипотиреоз встречается в 0,2–2%, субклинический гипотиреоз – до 10%. Во время беременности манифестный гипотиреоз составляет 0,3–0,5%, субклинический – 2–3%. Клинически проявления субклинического и манифестного гипотиреоза неспецифичны и многообразны, поэтому не могут выступать маркерами для диагностики заболевания [4, 6].

Наличие длительно некомпенсированного манифестного гипотиреоза впоследствии приводит к овulatoryной дисфункции, тогда как при субклиническом гипотиреозе овуляция и оплодотворение часто не нарушены, но повышен риск невынашивания беременности. Поэтому, при наличии бесплодия неясного генеза необходимо своевременное выявление гипотиреоза и его адекватное лечение. При бесплодии гипотиреоз выявляют в 2–34% случаев.

Гипотиреоз во время беременности, как манифестный, так и субклинический, во многом связан с широким спектром неблагоприятных исходов для матери и для плода. У беременных с гипотиреозом повышен риск акушерских и неонатальных осложнений – невынашивание, анемия, гестационная артериальная гипертензия, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды, отслойка плаценты, послеродовые кровотечения, низкая масса тела при рождении и респираторный дистресс-синдром новорожденных, снижение коэффициента интеллектуального развития, задержка речи, моторики и внимания у детей младшего дошкольного возраста. Гипотиреоз беременной оказывает неблагоприятное воздействие на органогенез плода, и, прежде всего, на развитие его ЦНС. Исключительное действие ТГ оказывают на формирование и созревание мозга. Никакие другие гормоны подобным эффектом не обладают. Дефицит ТГ приводит к тому, что мозг останавливается в развитии, подвергается дегенеративным изменениям [3–5].

В последние годы особое внимание уделяется вопросу взаимосвязи между носительством АТ-ТПО и репродуктивной функцией у женщин. Частота встречаемости АТ-ТПО у беременных составляет 10–15%. Было отмечено, что у женщин с повышенным уровнем АТ-ТПО даже без нарушений функции ЩЖ повышен риск преждевременных родов и спонтанных абортгов. Патогенез прерывания беременности на сегодняшний день остается невыясненным. Возможно, анти-тиреоидные антитела являются маркером генерализованной аутоиммунной дисфункции, в результате которой и происходит выкидыш.

Диагностика гипотиреоза при беременности. Наиболее чувствительным методом диагностики гипотиреоза является определение уровня ТТГ, так как было выявлено, что уровень ТТГ начинает выходить за рамки нормальных значений до того, как изменяется уровень тироксина. Повышенный уровень ТТГ свидетельствует о сниженной активности ЩЖ и, наоборот, низкий уровень ТТГ – о тиреотоксикозе. Таким образом, между уровнями гормонов ЩЖ и ТТГ соблюдается принцип обратной связи: при снижении уровней ТГ повышается уровень ТТГ и, наоборот, при повышении уровней T_4 и T_3 снижается уровень ТТГ. Однако при интерпретации полученных данных необходимо помнить, что низкий уровень

ТТГ может также наблюдаться при беременности, патологии гипофиза и других заболеваниях [6, 7].

Современная тактика лечения гипотиреоза во время беременности. В соответствии с последними международными рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ во время беременности, вышедшие в 2011 году (Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21: 1081–1125), для оценки адекватной компенсации гипотиреоза необходимо использовать триместр – специфические референсные диапазоны для уровня ТТГ у беременных: в I триместре 0,1–2,5 мЕД/л, во II – 0,2–3,0 мЕД/л, а в III триместре 0,3–3,0 мЕД/л (уровень доказательности А). Именно эти диапазоны следует рассматривать как целевые при проведении беременным заместительной терапии гипотиреоза. В связи с тем, что не всякое повышение уровня АТ-ТПО свидетельствует о наличии АИТ и о существующем риске развития гипотироксинемии, при выявлении его повышенного уровня без других признаков заболевания необходим мониторинг функции ЩЖ с определением уровня ТТГ каждые 4 нед в первой половине беременности (уровень доказательности В) и хотя бы один раз между 26 и 32 нед. Как известно, для ранних сроков беременности в норме характерен низкий уровень ТТГ. Если уровень ТТГ у носительниц АТ-ТПО менее 2 мЕД/л, назначение левотироксина не показано, при ТТГ более 2 мЕД/л на ранних сроках беременности у женщин – носительниц этих антител косвенно свидетельствует о снижении функциональных резервов ЩЖ и повышенном риске развития относительной гипотироксинемии, и для таких пациенток целесообразно рассматривать вопрос о назначении превентивной терапии левотироксином. Если уровень ТТГ превышает 4 мЕД/л независимо от наличия или отсутствия антител, у пациентки с высокой вероятностью имеется гипотиреоз. Этим женщинам показана терапия левотироксином на протяжении всей беременности [8].

Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования женщиной беременности. Единственным методом лечения гипотиреоза является заместительная терапия тиреоидными гормонами. Нужно учитывать, что при беременности повышается потребность в левотироксине и его доза должна быть увеличена. О необходимости этого женщина должна знать заранее. Вне беременности обычная заместительная терапия левотироксином составляет 1,6–1,8 мкг/кг массы тела, что эквивалентно 50–100 мкг/сут. Адекватной компенсации гипотиреоза соответствует поддержание уровня ТТГ в пределах 0,4–2,0 мЕД/л. Если женщина с компенсированным гипотиреозом планирует беременность, дозу левотироксина необходимо увеличить сразу после ее наступления на 25–30%. В

дальнейшем контроль адекватности терапии осуществляют по уровню ТТГ, который необходимо исследовать с интервалом 1 раз в 4 нед в первой половине беременности, поскольку именно в это время чаще всего требуется изменение дозы препарата. Цель терапии – поддержание уровня ТТГ менее 2,5 мЕД/л и высоконормального уровня fT_4 . Если в I триместре беременности после повышения дозы левотироксина происходит некоторое подавление уровня ТТГ, дозу препарата снижать не следует, поскольку ТТГ и в норме в первой половине беременности снижен у 18% женщин. Повышение дозы левотироксина не несет никакого риска передозировки, но надежно предотвращает гипотироксинемия у плода. Обычно повторного увеличения дозы препарата не требуется, и вся беременность протекает на фоне приема 150–200 мкг/сут левотироксина. Однако у ряда пациенток после 20–22-й недели беременности возникает необходимость в увеличении дозы препарата на 25–50 мкг после гормонального исследования. Левотироксин принимают ежедневно утром за 30 мин до еды. Если у женщин отмечается выраженная рвота, то прием препарата следует сместить на более поздние часы. Если вне беременности вопрос о целесообразности заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе остается дискуссионным, то гипотиреоз у беременных – это абсолютное показание для назначения заместительной терапии. В том случае, если гипотиреоз (как манифестный, так и субклинический) выявлен во время беременности, необходимо незамедлительно назначить женщине полную заместительную дозу левотироксина из расчетной дозы 2,3 мкг на 1 кг массы тела в день [7, 8].

Е06.3. Аутоиммунный тиреоидит

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – хронический воспалительный процесс в ЩЖ аутоиммунного генеза, приводящий к стойкому снижению ее функции. АИТ является основной причиной гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста. При АИТ повышенная стимуляция ЩЖ во время беременности не приводит к повышению продукции ТГ, необходимых для адекватного эмбриогенеза, в связи с аутоиммунным поражением ЩЖ, что является риском развития гипотиреоза у женщины и относительной гипотироксинемии у плода [9].

Учитывая высокую распространенность носительства АТ-ТПО и гипотиреоза среди женщин репродуктивного возраста, отсутствие клинических специфических проявлений при гипотиреозе, высокий риск акушерских осложнений, патологии плода и новорожденного при некомпенсированном гипотиреозе, повышенный риск развития послеродового тиреоидита у женщин – носительниц АТ-ТПО, ряд авторов и эндокринологические ассоциации предложили проведение скрининга нарушений функции ЩЖ у всех женщин на ранних сроках беременности (рис. 2).

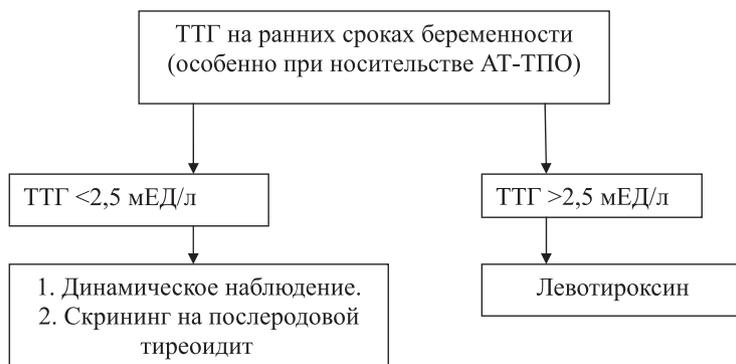


Рис. 2. Скрининг на гипотиреоз во время беременности с носительством АТ-ТПО

Доказано, что у женщин, имеющих повышенный уровень АТ-ТПО, даже без нарушений функции ЩЖ, повышен риск спонтанного прерывания беременности на ранних сроках.

Также существует вероятность трансплацентарного перехода АТ-ТПО. У детей, рожденных от матерей с повышенными значениями АТ-ТПО, даже при нормальной функции ЩЖ повышен риск задержки умственного развития. Носительство антител у матери может стать причиной развития неонатального гипотиреоза [7, 8].

С73. Злокачественное новообразование щитовидной железы

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – самая частая форма злокачественных новообразований эндокринной системы, характеризующаяся появлением атипичных клеток тканей ЩЖ, клинически проявляющаяся узловым образованием. Эта патология, привлекает к себе внимание специалистов различного профиля, в том числе и акушеров-гинекологов, так как ЩЖ и репродуктивная система находятся в тесной функциональной связи. Влияние эстрогенов на ЩЖ доказано прежде всего эпидемиологическими данными – РЩЖ возникает у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин, причем это увеличение заболеваемости начинается в период пубертата и сохраняется до менопаузы, когда заболеваемость РЩЖ начинает постепенно снижаться. Отмечено также, что размеры ЩЖ меняются на протяжении менструального цикла. По данным ВОЗ за последние 20 лет частота возникновения РЩЖ возросла вдвое, и тенденция к росту заболеваемости этим видом опухоли сохраняется.

Однако увеличение числа больных РЩЖ в значительной степени можно объяснить и улучшением диагностики этих опухолей. Широкое использование УЗИ ЩЖ позволило выявлять не пальпируемые узлы размерами менее 1 см, а тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) позволяет верифицировать природу такого узла. Опухоли ЩЖ часто наблюдаются у молодых женщин. Современные методы лечения дифференцированного РЩЖ дают хорошие отдаленные результаты. При папиллярном раке ЩЖ после радикально проведенного лечения 10-летняя выживаемость составляет более 90%. Естественно, что в такой ситуации сохранение детородной функции является важнейшей составляющей реабилитации. Дифференцированные формы РЩЖ не сопровождаются нарушением ее функции [8].

Вопрос о сохранении беременности у больной РЩЖ имеет большое практическое значение. Это проблема, с которой постоянно сталкиваются врачи различных специальностей. При этом врач должен ответить на несколько вопросов.

Влияет ли беременность на течение дифференцированного РЩЖ? Многочисленные клинические наблюдения позволяют ответить на этот вопрос отрицательно [8]. В пользу такого утверждения свидетельствуют следующие факты. Дифференцированные карциномы ЩЖ растут медленно и в клинических проявлениях длительное время не отличаются от узлового нетоксического зоба или аденомы. До внедрения в клиническую практику УЗИ и ТАБ большие с узлом в ЩЖ наблюдались нередко очень долго. В свою очередь, дифференцированный РЩЖ не оказывает отрицательного влияния на течение беременности и развитие плода. Нет сведений о нарушении или самопроизвольном прерывании беременности у больных РЩЖ. Не описано случаев метастатического поражения плаценты или каких-либо пороков развития плода у женщин, страдавших РЩЖ во время беременности.

Какова должна быть лечебная тактика при сочетании РЩЖ и беременности? При решении вопроса о возможности сохранения беременности и определении последовательности лечебных мероприятий необходимо учитывать следу-

ющие обстоятельства: морфологический вариант и стадию опухоли ЩЖ; план предстоящих лечебных мероприятий по поводу РЩЖ; акушерский анамнез и срок беременности к моменту выявления опухоли ЩЖ. При обследовании пациентки с заболеванием ЩЖ прежде всего выполняют УЗИ области шеи, позволяющее объективно оценить характер изменений в самой ЩЖ и лимфатических узлах шеи. Узел в ЩЖ нельзя рассматривать как конкретное самостоятельное заболевание. Это клиническое проявление целого ряда заболеваний ЩЖ. Поэтому при выявлении узла в ЩЖ производится ТАБ под контролем УЗИ, что позволяет верифицировать морфологическую природу узла. Исследуется любой солитарный узел. Как правило, ТАБ должны подвергаться узлы размерами ≥ 1 см, но современная техника позволяет исследовать и более мелкие образования. Если полученный при ТАБ материал недостаточен для установления диагноза, исследование повторяется. Морфологическая верификация опухоли – обязательное условие для определения прогноза и выбора плана лечебных мероприятий. Обсуждать вопрос о возможности сохранения беременности или планировании беременности после проведенного лечения можно только при высокодифференцированных формах РЩЖ (папиллярный и фолликулярный рак) [8].

Следующий вопрос – принципиальный для определения прогноза и лечебной тактики – это стадия РЩЖ. Стадия опухоли определяется по системе TNM согласно шестой редакции, принятой Международным противораковым союзом в 2002 г.

Узловой зоб, впервые выявленный во время беременности, является основанием для проведения ТАБ ЩЖ в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению узлового зоба Американской тиреоидной ассоциации 2009 г. ТАБ по желанию пациентки может быть отложена до послеоперационного периода (уровень доказательности I).

Радионуклидные исследования во время беременности противопоказаны. Случайное, непреднамеренное назначение пациентке радиоактивного йода на сроке до 12 нед беременности не приводит к разрушению ЩЖ у плода (уровень доказательности A) [8].

Поскольку прогноз для женщин с высокодифференцированным раком ЩЖ (ВДРЩЖ), выявленным во время беременности, но не леченным, аналогичен таковому для небеременных, хирургическое лечение ВДРЩЖ в большинстве случаев может быть отложено до послеродового периода (уровень доказательности B). В первую очередь предложенная формулировка обозначает, что беременность сама по себе не способствует прогрессированию ВДРЩЖ, который развивается по своим законам, так же, как вне беременности. Дальше следует утверждение, что, как правило (в большинстве случаев, generally), операция может быть отложена до послеродового периода, поскольку как во время беременности, так вне ее перенос операции на тот срок, который пройдет до родов, практически не отразится при ВДРЩЖ на и без того хорошем прогнозе для пациентки. Если при ВДРЩЖ во время беременности принято решение не проводить оперативное вмешательство до послеродового периода, УЗИ ЩЖ необходимо проводить в каждом триместре, поскольку быстрый и значительный рост узла может потребовать хирургического лечения (уровень доказательности I).

Влияние беременности на течение медулярного рака ЩЖ (МРЩЖ) неизвестно. Оперативное лечение во время беременности рекомендуется при наличии большой первичной опухоли или метастазов в лимфоузлы (уровень доказательности I).

При выявлении узлового образования во время беременности, которое, по данным ТАБ, не является опухолью, оперативное лечение не показано, за исключением случаев раз-

вития выраженного компрессионного синдрома (уровень доказательности В).

Во время беременности у женщин с ВДРЩЖ на фоне проводимой супрессивной терапии целесообразно поддерживать такой уровень ТТГ, который определяется стратификацией риска опухоли. ТТГ в этой ситуации необходимо определять на протяжении первых 16–20 нед беременности примерно каждые 4 нед и хотя бы однократно между 26-й и 32-й недель.

Данные о том, что проведение терапии радиоактивным йодом может отразиться на наступившей впоследствии беременности и развитии ребенка, отсутствуют. Наступление беременности можно планировать только через 6 мес после окончания терапии радиоактивным йодом, при этом необходимо добиться эутиреоидного состояния на фоне стабильной дозы L-T4 (уровень доказательности В).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning nearly child hood: the generation R study / J. Henrichs [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. 4227–4234.
2. Bolk N, Visser TJ, Nijman J et al. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. Arch Intern Med 2010; 13: 1996–2003.
3. Weiping Teng, Zhongyan Shan, Komal Patil-Sisodia, David S Cooper. Hypothyroidism in pregnancy. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2013; V1:3: 228–237.
4. Vandana, Amit Kumar, Ritu Khatuja, Sumita Mehta Thyroid dysfunction during pregnancy and in postpartum period: treatment and latest recommendations. Archives of Gynecology and Obstetrics, February 2014.
5. Negro R., Stagnaro-Green A. Clinical Aspects of Hyperthyroidism, Hypothyroidism, and Thyroid Screening in Pregnancy. Endocr Pract. 2014; 21:1–34.
6. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association Endocr Pract. – 2012. – Vol. 11. – P. 1. – 207.
7. Weetman A.P. Thyroid function – effects on mother and baby unraveled. Nat.Rev. Endocrinol. – 2012. – № 8. – P. 69–70.
8. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21: 1081–1125.
9. van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van WM, van der Post JA, Goddijn M, Bisschop PH. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. Hum Reprod Update, 2011;17:605–619.
10. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2011;17:456–520.
11. Behrooz HG, Tohidi M, Mehrabi Y, Behrooz EG, Tehranidoost M, Azizi F. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: intellectual development of offspring. Thyroid 2011; 21:1143–1147.
12. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of Evidence. March 2009. <http://www.cebm.net/?o=1116> (28 July 2011, date last accessed)

Статья поступила в редакцию 01.03.2015

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Эутиреоз – это:
 - Клинический синдром, обусловленный недостатком тиреоидных гормонов
 - Клинический синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов
 - Нормальная функция ЩЖ.
2. Для лечения эутиреоидного зоба во время беременности применяют:
 - Монотерапию препаратами йода
 - Монотерапию левотироксином
 - Комбинированное лечение препаратами йода и левотироксином
 - Все перечисленное выше.
3. Для мониторинга терапии эутиреоидного зоба во время беременности необходимо определение уровня ТТГ и fT₄:
 - Каждые 6–8 нед
 - Каждые 4 нед
 - Каждые 8–10 нед.
4. Субклинический тиреотоксикоз – это:
 - снижение уровня ТТГ при нормальном уровне fT₄ и/или fT₃
 - снижение уровня ТТГ при повышенном уровне fT₄ и/или fT₃.
5. Для диагностики тиреотоксикоза определяют уровни
 - Т3, Т4 и ТТГ
 - Т4, fT₄ и ТТГ
 - fT₃, fT₄ и ТТГ
 - ТТГ, fT₄, Т3.
6. Радикальное лечение тиреотоксикоза во время беременности:
 - Категорически противопоказано во всех случаях
 - Непереносимость тиреостатиков может рассматриваться как единственное показание к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности (во второй половине беременности)
 - Непереносимость тиреостатиков может рассматриваться как единственное показание к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности.

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

7. Женщине с компенсированным гипотиреозом, планирующей беременность, дозу левотироксина необходимо:

- Повысить сразу после ее наступления на 25–30%
- Повысить на 10–15% во второй половине беременности
- Снизить на 25–30% после ее наступления.

8. Если ТТГ <2,5 мЕД/л на ранних сроках беременности, при носительстве АТ-ТПО необходимо:

- Динамическое наблюдение
- Скрининг на послеродовой тиреоидит
- Левотироксин
- a+b

9. Прогноз для женщин с высокодифференцированным раком ЩЖ, выявленным во время беременности, но нелеченным:

- Хирургическое лечение отложить до послеродового периода
- Хирургическое лечение провести во второй половине беременности
- Прервать беременность.

10. После лечения радиоактивным йодом беременность можно планировать:

- Через 1 мес при поддержании эутиреоидного состояния на фоне стабильной дозы L-T4
- Планирование беременности не рекомендуется
- Через 6 мес при поддержании эутиреоидного состояния на фоне стабильной дозы L-T4.

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 03039, Киев, а/я 36.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ e-mail _____