

Заболевания щитовидной железы и беременность

Т.В. Авраменко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В течение последних лет произошло быстрое синтезирование знаний относительно заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и беременности. Во время беременности болезни ЩЖ занимают второе место среди эндокринопатий. Нарушения функции ЩЖ выявляют в 0,2% всех беременностей. Кроме того, они могут проявляться в послеродовой период с частотой до 5–10%. В последние годы распространенность заболеваний ЩЖ во время беременности растет, что, несомненно, определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения, так как установлено, что даже субклинические формы тиреоидной патологии у матери могут крайне неблагоприятно отразиться на состоянии плода и новорожденного.

Ключевые слова: беременность, заболевания щитовидной железы, гипотиреоз, гипертиреоз, тиреотоксикоз.

Тиреоидные гормоны необходимы для физиологического течения беременности: они участвуют в формировании трофобласта, под их контролем осуществляются процессы эмбриогенеза, дифференцируются и созревают почти все органы и системы, закладываются и формируются основные функции мозга.

Во время беременности формируется временный эндокринный орган – плацента, секретирующая в организм матери белковые (ХГЧ, ПЛ) и стероидные (эстриол, эстрон, эстрадиол, прогестерон) гормоны. Под влиянием плацентарных эстрогенов усиливается синтез тироксинсвязывающего глобулина печени, что приводит к повышению в крови связанных с белком-носителем фракций Т3 и Т4. ХГЧ, имеющий структурное сходство с гипофизарным тиреотропным гормоном (ТТГ), способствует увеличению размеров щитовидной железы (ЩЖ). Другой фактор, способствующий увеличению ЩЖ во время беременности – относительный дефицит йода, возникающий в результате трансплацентарного перехода его части к плоду, а также в результате увеличения клубочковой фильтрации и почечного клиренса йода [1–3].

Регуляция синтеза гормонов ЩЖ находится под контролем гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Главным стимулятором секреции Т4 и Т3 является ТТГ. В свою очередь, секреция ТТГ контролируется двумя механизмами:

а) Пептидный гормон тиролиберин образуется в серобугорных ядрах гипоталамуса и поступает в воротную систему гипофиза. Тиролиберин стимулирует синтез и секрецию ТТГ в аденогипофизе.

б) Тиреоидные гормоны непосредственно ингибируют секрецию ТТГ по принципу отрицательной обратной связи, воздействуя на тиреотропные клетки аденогипофиза. Т4 и Т3 могут влиять и на секрецию тиролиберина, но является ли их эффект стимулирующим или ингибирующим – неизвестно. Поэтому считается, что основной мишенью отрицательного регуляторного действия Т4 и Т3 является именно аденогипофиз. Регуляторные взаимоотношения в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе представлены на рисунке.

Кроме тиролиберина и тиреоидных гормонов на секрецию ТТГ прямо или косвенно влияют и многие другие факторы, но их роль не столь значительна [4, 5].

Влияние патологии ЩЖ на состояние репродуктивной системы женщины, течение беременности и родов

За последние десятилетия в структуре эндокринных заболеваний постоянно прогрессируют заболевания ЩЖ. В дальнейшем можно ожидать увеличение количества пациентов с такой патологией.

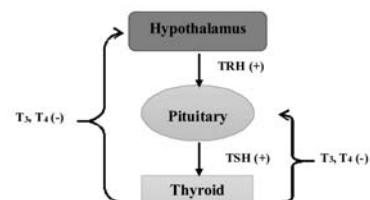
Дисфункция ЩЖ полиэтиологична, связана с аномалией развития, генетической аутоиммунной патологией, дефицитом Т-супрессоров, воспалительным процессом в ткани железы, врожденным дефектом ферментных систем, медикаментозной терапией, струмогенным эффектом дефицита микроэлементов (йод, селен, кобальт, хром, медь, магний и др.), другими причинами. Различают снижение функции ЩЖ (гипотиреоз), повышение (гипертиреоз), а также различные формы тиреоидитов с различным функциональным состоянием ЩЖ.

Проблемы, связанные с патологией ЩЖ и состоянием репродуктивной системы женщины, важны как с теоретических, так и практических позиций гинекологической и акушерской эндокринологии [6–8].

Заболевания ЩЖ значительно повышают частоту аномалий развития у плода, в том числе количественных и структурных хромосомных aberrаций. Так, невынашивание беременности при гипотиреозе достигает 35–50%. Беременность часто осложняется анемией, гестозом, может появляться тенденция к перенашиванию, роды могут осложняться слабостью родовой деятельности, послеродовой период – кровотечением. Беременность на фоне аутоиммунного тиреоидита чаще сопровождается невынашиванием, развитием плацентарной недостаточности, гестоза. Довольно часто у больных с гипертиреозом развивается токсикоз беременных – в 35% случаев (преимущественно ранний), угроза прерывания беременности для них характерна в ранние сроки, что может быть связано со значительным повышением функции ЩЖ, сопровождающимся усиленной продукцией тиреоидных гормонов. Дисбаланс тиреоидных гормонов матери во время беременности играют ведущую роль в нарушении психоневрологического развития детей. У 2–3% женщин с диффузным токсическим зобом в результате трансплацентарного перехода аутоантител к рецепторам ТТГ развивается внутриутробный и неонатальный тиреотоксикоз, проявляющийся гипотрофией, тахикардией, повышенной нервно-мышечной возбудимостью, иногда – офтальмопатией.

Гипотиреоз – синдромомкомплекс, который возникает при значительном ограничении поступления в организм тиреоидных гормонов из ЩЖ.

Первичный гипотиреоз иногда обозначают термином «микседема».



Взаимоотношения в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе

Классификация

Различают гипотиреоз первичный, развившийся в результате поражения самой ЩЖ, и вторичный, возникающий в результате дефицита ТТГ гипофиза или тиреотропин-рилизинг гормона гипоталамуса. Первичный гипотиреоз, в свою очередь, подразделяют на врожденный и приобретенный. Приобретенный гипотиреоз может быть клинически выраженным (явным) и субклиническим, обнаруживаемым с помощью лабораторного обследования.

При лабораторной диагностике гипотиреоза используют термины «манифестный» и «субклинический» гипотиреоз. Под субклиническим гипотиреозом понимают изолированное повышение уровня ТТГ при нормальном уровне свободного Т4, под манифестным гипотиреозом – сочетание повышения уровня ТТГ и снижение уровня свободного Т4.

Наиболее частая причина развития гипотиреоза – деструкция ЩЖ в результате аутоиммунного (послеродового) тиреоидита. Врожденный гипотиреоз обусловлен или аплазией ЩЖ (врожденный гипотиреоз без зоба), дефектами ферментных систем, обеспечивающих синтез тиреоидных гормонов, или выраженным дефицитом йода (врожденный гипотиреоз с наличием зоба).

Для диагностики гипотиреоза следует тщательно собирать анамнез у беременных и проводить:

1. Физикальное обследование (определение выражения лица беременной, осмотр передней поверхности шеи, распределение подкожно-жирового слоя, пальпация ЩЖ, измерение артериального давления и артериального пульса).

2. Лабораторные исследования (определение уровня ТТГ, Т4, и Т3 свободного в крови ежемесячно, биохимический анализ крови, определение свертывающей системы крови в каждом триместре, определение белковосвязанного йода в крови).

3. Инструментальные исследования (УЗИ ЩЖ – определение объема ЩЖ (в норме у женщины – не более 18 мл), количество, размеры и экоструктура узловых образований. Динамическую оценку функции ЩЖ проводят каждые 8 нед, не реже 1 раза в триместр. ЭКГ. Эхокардиография).

Диагноз гипотиреоза должен быть обязательно подтвержден результатами гормонального исследования. При явном первичном гипотиреозе содержание в крови свободного Т4 не превышает 10 пмоль/л, свободного Т3 – 4 пмоль/л, концентрация ТТГ в крови адекватно повышена – более 10 мМЕ/л. При субклиническом гипотиреозе содержание тиреоидных гормонов может не выходить за пределы физиологических колебаний, тогда как концентрация ТТГ повышена от 4 мМЕ/л до 10 мМЕ/л [9,10].

Лечение

Целью лечения при таких состояниях является компенсация гипотиреоза. При желании женщины сохранить беременность проводят заместительную терапию левотироксином натрия.

Беременных с гипотиреозом консультируют акушер-гинеколог и эндокринолог 1 раз в месяц. При декомпенсации гипотиреоза в I триместре беременности необходимо проведение пренатальной диагностики возможных нарушений развития плода [1].

Выбор срока и метода родоразрешения

Нормальное течение родов требует хорошей компенсации заболевания, поэтому лечение продолжают всю беременность, достигая состояния эутиреоза. Критерий эффективности лечения – устранение клинических симптомов заболевания и восстановление концентрации свободного Т4 и ТТГ в крови.

Роды у большинства больных с гипотиреозом протекают без осложнений и в срок на фоне полной компенсации заболевания.

Тиреотоксикоз и беременность

Синдром тиреотоксикоза является собирательным понятием, которое включает состояния с клинической картиной, обусловленной избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови. Термин «тиреотоксикоз» обозначает патологическое состояние, вызванное стойким повышением уровня свободных тиреоидных гормонов в крови. Иногда для обозначения этого состояния используют термин «гипертиреоз/гипертиреозидизм» [11]. Тем не менее термин «тиреотоксикоз» более адекватно отражает суть заболевания, поскольку гипертиреоз бывает и в нормальных условиях, например при беременности.

Патологический тиреотоксикоз во время беременности развивается относительно редко. Его распространенность составляет 1–2 случая на 1000 беременностей. Практически все случаи гипертиреоза у беременных связаны с диффузным токсическим зобом (болезнью Грейвса). Болезнь Грейвса – это системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ, клинически проявляющееся увеличением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией.

По современным представлениям, выявление у пациентки болезни Грейвса не является противопоказанием для продолжения беременности. Следует отметить, что тиреотоксикоз в меньшей степени, чем гипотиреоз, приводит к снижению фертильности. Однако у женщин со среднетяжелым и тяжелым течением болезни бесплодие развивается почти в 90% случаев.

Типичные проявления тиреотоксикоза у беременных – экзофтальм и притупленная микседема (локальные слизистые отеки передней поверхности голеней). На тиреотоксикоз может указывать потеря массы тела на фоне хорошего аппетита, постоянная тахикардия, повышение систолического артериального давления. А ЩЖ обычно диффузно увеличена, на ней выслушивается сосудистый шум. Другие симптомы – тремор, общая слабость и онихолиз.

Осложнение некомпенсированного тиреотоксикоза во время беременности чаще приводят к развитию преэклампсии, отслойки плаценты, преждевременным родам, анемиям, тиреотоксическим кризам. Состояние плода осложняется внутриутробной задержкой развития, мертворождением, пороками развития, возникновением фетального и неонатального тиреотоксикоза.

Лабораторная диагностика основывается на определении уровня ТТГ, свободных Т4 и Т3 в крови ежемесячно, биохимического анализа крови, клинического анализа крови, определения белковосвязанного йода в крови, антител к тиреоглобулину. Содержание свободного Т4 в крови обычно превышает 26 пмоль/л, свободного Т3 – 7,5 пмоль/л, концентрация ТТГ не превышает 0,1–0,2 мМЕ/л. В крови определяют аутоантитела к рецептору ТТГ (более 1,5 МЕ/л). Врожденный тиреотоксикоз подтверждается повышенным содержанием в крови свободных Т3 и Т4 и сниженным – ТТГ. В крови новорожденного определяют аутоантитела к рецептору ТТГ.

Дифференциальную диагностику диффузного токсического зоба во время беременности необходимо проводить с другими физиологическими патологическими состояниями, сопровождающимися гипертиреозом (таблица).

Лечение

Целью лечения – устранить тиреотоксикоз, не вызвав гипофункции ЩЖ плода. При диффузном токсическом зобе у беременных возможны два метода лечения: назначение антищитовидных препаратов (пропилтиоурацила или тиамазола) и хирургическое вмешательство. Радиоактивный йод во время беременности противопоказан, так как он легко проникает через плаценту. Пропраноло-

Дифференциальная диагностика диффузного токсического зоба (болезни Грейвса) и транзиторного гестационного гипертиреоза

Показатель	Болезнь Грейвса	Транзиторный гестационный гипертиреоз
Анамнез	Болезнь Грейвса	Отсутствует
Клиническая картина	Как правило, выраженные симптомы тиреотоксикоза (тахикардия более 100 уд. в 1 мин, высокое пульсовое давление, похудение или отсутствие прибавки массы тела соответственно срокам беременности)	Как правило, симптомы либо вообще отсутствуют, либо они неспецифичны и могут быть характерны для нормальной беременности (сердцебиение, общая слабость, тошнота и др.)
Эндокринная офтальмопатия	В 50% случаев	Отсутствует
Лабораторные исследования	Выраженное повышение уровней Т4 и Т3 и снижение уровня ТТГ вплоть до нуля	Уровень ТТГ снижен, но не до нуля, уровень Т4 повышен умеренно. При многоплодной беременности возможно значительное повышение уровня fT4
	Стойкое повышение уровня Т4 и подавление ТТГ	Постепенная нормализация уровня Т4 и ТТГ
УЗИ	Объем увеличен в 70% случаев, диффузная гипэхогенность	Как правило, без изменений, но эутиреоидный зоб в регионах умеренного йодного дефицита встречается у 15–20% беременных
Утолщение глазодвигательных мышц	В 70% случаев	Отсутствует

дол для лечения тиреотоксикоза беременным не назначают, поскольку этот препарат вызывает ВУЗР плода, брадикардию и гипогликемию у новорожденного. Начальная доза пропилтиоурацила составляет 100–150 мг внутрь каждые 8 ч. При тяжелом тиреотоксикозе начальную дозу повышают. Во время лечения тщательно наблюдают за состоянием беременной и каждые две недели определяют уровень свободного Т4. Когда уровень гормона стабилизируется на верхней границе нормы для беременных, дозу пропилтиоурацила постепенно снижают до поддерживающей – 50–150 мг/сут. Достичь эутиреоидного состояния обычно удается в течение 2–4 мес. После родов диффузный токсический зоб нередко рецидивирует, и дозы антигипертиреозных препаратов приходится повышать [12].

Выбор срока и метода родоразрешения

Как правило, беременных с тиреотоксикозом родоразрешают через естественные родовые пути. Роды ведут на фоне адекватного обезболивания, под мониторингом наблюдением за состоянием плода, следят за показателями гемодинамики. Родоразрешение на фоне неустраненного тиреотоксикоза может спровоцировать развитие тиреотоксического криза. Роды у большинства больных с диффузным токсическим зобом протекают без осложнений и в срок.

ВЫВОДЫ

По современным представлениям, подавляющее большинство женщин с патологией щитовидной железы (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.

Беременность не противопоказана:

1. Женщинам с компенсированным первичным гипотиреозом, развившимся в исходе аутоиммунного тиреоидита или хирургического лечения неопухолевых заболеваний ЩЖ.

2. Пациенткам с различными формами эутиреоидного зоба (узловой, многоузловой, смешанный), когда отсутствуют прямые показания для оперативного лечения (значительный размер узлового зоба, компрессионный синдром).

3. Женщинам с носительством антител к ЩЖ при отсутствии нарушения ее функции.

У всех перечисленных категорий женщин во время беременности необходимо проводить динамическую оценку функции ЩЖ, подразумевающую определение уровня ТТГ и свободного Т4 в каждом триместре беременности. Помимо того, беременным с зобом необходимо проводить динамическое ультразвуковое сканирование.

Женщины с некомпенсированным гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита или после оперативного лечения неопухолевой патологии ЩЖ могут планировать беременность после достижения эутиреоза на фоне заместительной терапии L-тироксина. Если женщина по поводу токсического зоба получала терапию ¹³¹I, то при условии поддержания эутиреоза беременность можно планировать примерно через 6–12 мес.

Пациенток с тиреотоксикозом необходимо информировать о необходимости надежной контрацепции до полного излечения заболевания. После достижения стойкой ремиссии беременность может быть разрешена спустя 2 года. Если проводили терапию радиоактивным йодом – беременность следует отложить на 1 год. При оперативном лечении болезни Грейвса беременность можно планировать в ближайшие сроки на фоне заместительной гормональной терапии.

Захворювання щитоподібної залози і вагітність

Т.В. Авраменко

Протягом останніх років відбувся швидкий синтез знань щодо захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) і вагітності. Під час вагітності хвороби ЩЗ посідають друге місце серед ендокринопатій. Порушення функції ЩЗ виявляють у 0,2% всіх вагітностей. Крім того, вони можуть проявлятися у післяпологовий період з частотою до 5–10%. В останні роки поширеність захворювань ЩЗ під час вагітності зростає, що, безсумнівно, визначає стан фізичного і психічного здоров'я підростаючого покоління, позаяк встановлено, що навіть субклінічні форми тиреоїдної патології у матері можуть вкрай несприятливо відбитися на стані плода та новонародженого.

Ключові слова: вагітність, захворювання щитоподібної залози, гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз.

Thyroid Disease and Pregnancy

T.V. Avramenko

During last years, there has been a rapid accumulation of knowledge about thyroid disease and pregnancy. During pregnancy, thyroid disease ranks second among the endocrinopathies. Disorders of the thyroid gland are found in 0.2% of all pregnancies. Furthermore, they may occur in postpartum with a fre-

quency up to 5-10%. In recent years, the prevalence of thyroid disease during pregnancy increases, which, of course, determines the state of physical and mental health of the younger generation, as found that even subclinical forms of thyroid pathology in the mother may very negatively affect the state of the fetus and newborn.

Key words: pregnancy, thyroid disease, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyrotoxicosis.

Сведения об авторе

Авраменко Татьяна Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-97-00

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 719.
2. Паньків В.І. Вплив дисфункції щитоподібної залози на репродуктивну систему жінки. Сучасні можливості фітотерапії / Паньків В.І. // Науково-практичний медичний журнал «Репродуктивна ендокринологія». – 2016. – № 1 (27). – С. 52–61.
3. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство) / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
4. Лавина Н. Эндокринология. – М.: Практика, 1999. – 1128 с.
5. Венцовская И.Б. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения / И.Б. Венцовская, О.А. Ефименко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (15). – С. 71–76.
6. Пасечко Н.В. Вплив субклінічного гіпотиреозу на репродуктивну функцію жінки та ефективність його корекції / Н.В. Пасечко, С.В. Гнат, І.І. Свистун, Л.В. Наумова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 1 (65). – С. 98–101.
7. Пашковська Н.В. Захворювання щитоподібної залози і вагітність / Н.В. Пашковська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. – № 8 (48). – С. 78–82.
8. Татарчук Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины / Т.Ф. Татарчук, Ю.В. Давыдова, Н.Ю. Косянчук // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 13. – С. 14–15.
9. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде американской тиреоидной ассоциации / В.В. Фадеев // Клин. и экспер. тиреология. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 7–18.
10. Krassas G.E., Poppe K., Glinoor D. Thyroid Function and Human Reproductive Health. *Endocr Rev* 31 (2010): 702–55.
11. Lazarus J.H. Epidemiology and prevention of thyroid disease in pregnancy. *Thyroid* 12.10 (2002): 861–5.
12. Stagnaro-Green A., Pearce E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology* 8 (2012): 650–8.

Статья поступила в редакцию 20.05.2016

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. Какое место, по данным литературы, занимают заболевания щитовидной железы у беременных с эндокринопатиями?
 - Первое
 - Второе
 - Третье.
2. Какие гормоны участвуют в регуляции функции щитовидной железы?
 - ЛГ, ФС, ХГЧ
 - Глюкагон, пролактин
 - Т3, Т4, ТТГ
 - Т3, Т4, ТТГ, стероидные гормоны.
3. Какие дозы тиамазола безопасны как для кормящей матери, так и для ребенка?
 - 20-30 мг
 - 50-100 мг
 - 100-150 мг.
4. Какое количество йода в день должны употреблять беременные и кормящие женщины?
 - 100 мкг
 - 250 мкг
 - 500 мкг.
5. Показана ли тиреоидэктомия во время беременности при диффузном токсическом зобе?
 - Да
 - Нет.
6. Показано ли проведение тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы при узловом зобе, впервые выявленном во время беременности?
 - Да
 - Нет.
7. Показана ли заместительная терапия (L-тироксин) женщинам с гипотиреодной фазой послеродового тиреоидита L-T4 ?
 - Да
 - Нет.
8. Следует ли считать ситуацию, когда у женщин уровень ТТГ превышает триместр-специфические референсные диапазоны и определяется сниженный уровень свободного Т4 или же когда уровень ТТГ превышает 10 мМЕ/л независимо от уровня свободного Т4, явным гипотиреозом?
 - Да
 - Нет.
9. Какие препараты рекомендованы для лечения гипотиреоза во время беременности?
 - Экстракты щитовидной железы
 - L-T3
 - L-T4.
10. Как часто у женщин, получающих заместительную терапию L-T4 (L-тироксин), рекомендуется определять уровень ТТГ?
 - 1 раз в 4 нед в первой половине беременности
 - 1 раз во время беременности
 - Каждые 2 нед.
11. Рекомендуются ли тиреостатические препараты при транзиторном гестационном гипертиреозе?
 - Да
 - Нет.