

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

УДК 616.441-008.64-08:618.2:614.253.2-055

Шейко С.О.

Лікування гіпотиреозу у вагітних в практиці сімейного лікаря

Кафедра терапії, кардіології, і сімейної медицини

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

doctor.sheyko@gmail.com

Резюме. Під впливом плацентарного хоріонічного гонадотропіну людини (ч-ХГЛ) у вагітних рівень тиреотропного гормону (ТТГ) знижується нижче референсного діапазону для загальної популяції. В першому триместрі рівень ТТГ складає 0,1 - 2,5 МОд/л, в другому - 0,2 - 3,0 МОд/л і в третьому - 0,3 - 3,0 МОд/л. Продукція тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) збільшується на 50%. Референсний діапазон для рівня загального Т4 (5 - 12 мкг/дл або 50 - 150 нмоль/л). При плануванні вагітності у пацієнтки з рівнем ТТГ (2,5 - 4,0 МОд/л) американська асоціація ендокринологів пропонує призначення L- тироксину (L-T4). Субклінічний гіпотиреоз (СТ) у вагітних діагностується при рівні ТТГ в межах 2,5 - 10,0 МОд/л при нормальному вмісті вільної фракції Т4. Пропонується призначення L-T4 при рівні ТТГ, що перевищує 2,5 МОд/л всім пацієнткам, незалежно від носійства антитіл до пероксидази (АТ-ТПО). При діагностиці маніфестного гіпотиреозу до вагітності, необхідно рекомендувати перед її плануванням підбір дози L-T4 з метою підтримки рівня ТТГ меншого, ніж 2,5 МОд/л. Дозу L-T4 під час вагітності необхідно збільшити приблизно на 30% і більше терміном на 4 - 6 тижні. Якщо явний гіпотиреоз діагностовано під час вагітності, показники, що характеризують функцію ЩЗ, необхідно нормалізувати максимально швидко. Доза L-T4 повинна підбиратись так, щоб рівень ТТГ підтримувався нижче 2,5 МОд/л в 1-ому триместрі або менше 3,0 МОд/л в другому і третьому триместрі. Оцінку адекватності терапії необхідно контролювати кожні 30 - 40 днів, а потім кожні 4 - 6 тижні. У жінок з ознаками аутоімунної патології ЩЗ без порушень її функції на ранніх термінах вагітності, необхідна динамічна оцінка рівня ТТГ кожні 4 - 6 тижні з метою ранньої діагностики гіпотиреозу. Після пологів у більшості пацієнток дозу L-T4 необхідно знизити до тієї, яку вони отримували до вагітності.

Ключові слова: *гіпотиреоз, субклінічний гіпотиреоз, вагітність.*

Незважаючи на загальновідому класичну картину захворювання, діагностика гіпотиреозу для сімейного лікаря представляє значні труднощі [1,2,3]. Основні проблеми виявляються у відсутності специфічних симптомів, високій поширеності синдромів, пов'язаних з іншими хронічними соматичними і психічними захворюваннями, відсутності прямої залежності між ступенем дефіциту тиреоїдних гормонів і виразністю клінічних проявів [1,2,3]. Ендокринологічними спільнотами різних країн активно обговорюється питання про доцільність скринінгу вагітних на гіпотиреоз. Найчастішою причиною виникнення гіпотиреозу в жінок репродуктивного віку є хронічний аутоімунний тиреоїдит (АІТ) або один з його проявів - післяпологовий тиреоїдит. Гіпотиреоз - заключна стадія його розвитку, проте іноді може передувати тиреотоксичній фазі АІТ. Зазвичай гіпотиреоз не має зворотного розвитку, носить стабільний або прогресуючий характер. Поширеність гіпотиреозу серед вагітних жінок становить 2%. Орієнтуватися на клінічну картину для виділення групи ризику наявності гіпотиреозу надзвичайно складно, оскільки скарги при гіпотиреозі неспецифічні і багато з них, наприклад слабкість, сонливість, можуть бути проявами самої вагітності. Проте стан еутиреозу принципово важливий для правильного формування плода і збереження вагітності. Доведено несприятливий вплив на перебіг вагітності не тільки маніфестного, а й субклінічного гіпотиреозу, при якому скарги взагалі відсутні. Слід зазначити, що навіть субклінічний гіпотиреоз може стати як причиною жіночої неплідності, так і бути небезпечним для нормального розвитку плода. Компенсований гіпотиреоз не становить проти показання до планування вагітності. Під час вагітності підви-

щується потреба в левотироксині, і його доза повинна бути збільшена. Про це жінка повинна знати заздалегідь. Проблема діагностики і лікування гіпотиреозу у вагітних на сьогоднішній день залишається актуальною проблемою [1,2,3].

Закладка ЩЗ відбувається на 3-4-й тиждень ембріонального розвитку. Приблизно в цей самий час із нервової пластинки відбувається закладка ЦНС - активно розпочинаються процеси дендритного і аксонального росту, синаптогенез, нейрональна міграція і мієлінізація, які не можуть адекватно розвиватися без достатньої кількості тиреоїдних гормонів. Щитовидна залоза (ЩЗ) плода набуває здатності захоплювати йод тільки з 10-12-го тижня вагітності, а розпочинає синтезувати і секретувати тиреоїдні гормони тільки з 15-го. Таким чином, практично всю першу половину вагітності ЩЗ у плода ще не функціонує, а її розвиток повною мірою залежить від тиреоїдних гормонів вагітної.

Принципи діагностики захворювань ЩЗ під час вагітності відрізняються від загальноприйнятих. Завершені проспективні рандомізовані дослідження мають нові цінні результати щодо діагностики і лікування захворювань щитовидної залози матері, плода і прогнозу майбутнього інтелекту ще не народженої дитини. Так, Американською асоціацією ендокринологів були запропоновані клінічні рекомендації з діагностики і лікування захворювань щитовидної залози під час вагітності і в післяпологовому періоді, які в подальшому були одобрені й іншими світовими ендокринологічними спільнотами [1,2,3].

Під впливом плацентарного хоріонічного гонадотропіну людини (ч-ХГЛ) у вагітних рівень тиреотропного гормону (ТТГ) знижується нижче референсного діапазону для загальної популяції. В першому триместрі рівень ТТГ складає 0,1 - 2, МОд/л, в другому - 0,2 - 3,0 МОд/л і в третьому - 0,3 - 3,0 МОд/л. Продукція тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) збільшується на 50%. У жінок з дефіцитом надходження йоду ці фізіологічні зміни можуть призвести до розвитку гіпотиреозу на пізніх строках вагітності, незважаючи на нормальну функцію щитовидної залози в першому триместрі гестації. Таким чином, вагітність - це стресовий тест для щитовидної залози, що призводить до гіпотиреозу в жінок з обмеженими тиреоїдними резервами або тими, які потерпають йодний дефіцит, та до післяродового тиреоїдиту у пацієнток з хронічним аутоімунним тиреоїдитом (хворобою Хашимото), які знаходились в еутиреозі до вагітності.

Інтерпретацію вільного тироксину (Т4 в.) у даної категорії пацієнток необхідно проводити з обережністю. У міру збільшення терміну вагітності рівень Т4 в. знижується. В кінці вагітності часто зустрічається феномен «ізолюваної гіпотироксинемії» - знижений рівень Т4 в. при нормальному рівні ТТГ. Референсний діапазон для рівня загального Т4 знаходиться в межах 5 - 12 мкг/дл або 50 - 150 нмоль/л. Загальний Т4 не в достатній мірі відображає вміст біологічно активного гормону. Співвідношення Т4 вільного і Т4 загального може змінюватись залежно від концентрації зв'язуючих білків, що визначає перевагу визначення в рутинній клінічній практиці Т4 вільного.

При плануванні вагітності у пацієнтки з рівнем ТТГ (2,5 - 4,0 МОд/л) американська асоціація ендокринологів пропонує призначення L- тироксину (L-T4). Незважаючи на відсутність доказової бази, для практичної клінічної роботи таке рішення передбачає суттєвий крок вперед.

Субклінічний гіпотиреоз (СГ) у вагітних асоціюється зі зростанням ризику розвитку нейроконгнитивного дефіциту плода. Діагностується СГ при рівні ТТГ в межах 2,5 - 10,0 МОд/л при нормальному вмісті вільної фракції Т4. За даними ретроспективних досліджень, лікування L-T4 в даній категорії вагітних покращувало акушерський прогноз, однак дані про віддалений благоприємний вплив на неврологічний розвиток дітей на даний час відсутні. Представлені рекомендації переступають через відсутність доказової бази і пропонують призначення L-T4 при рівні ТТГ, що перевищує 2,5 МОд/л всім пацієнткам, незалежно від носійства антитіл до пероксидази (АТ-ТПО). Відсутність доказової бази пояснюється неможливістю з етичної точки зору отримання результатів тривалих проспективних досліджень у вагітних.

Маніфестний гіпотиреоз асоційований з підвищеним ризиком викиднів і передчасних пологів, народженням дітей з низькою масою тіла, з неблагоприємним впливом на нейроконгнитивний розвиток плода.

При діагностиці маніфестного гіпотиреозу до вагітності, необхідно рекомендувати перед її плануванням підбір дози L-T4 з метою підтримки рівня ТТГ меншого, ніж 2,5 МОд/л. Дозу L-T4 під час вагітності необхідно збільшити приблизно на 30% і більше терміном на 4 – 6 тижні.

Якщо явний гіпотиреоз діагностовано під час вагітності, показники, що характеризують функцію ЩЗ, необхідно нормалізувати максимально швидко. Доза L-T4 повинна підбиратись так, щоб рівень ТТГ підтримувався нижче 2,5 МОд/л в 1-ому триместрі або менше 3,0 МОд/л в другому і третьому триместрі. Оцінку адекватності терапії необхідно контролювати кожні 30 – 40 днів, а потім кожні 4 – 6 тижні.

У жінок з ознаками аутоімунної патології ЩЗ без порушень її функції на ранніх строках вагітності, необхідна динамічна оцінка рівня ТТГ кожні 4 – 6 тижні з метою ранньої діагностики гіпотиреозу.

Після пологів у більшості пацієнток дозу L-T4 необхідно знизити до такої, яку вони отримували до вагітності.

Висновки

На сьогодні гіпотиреоз у вагітних залишається актуальною проблемою сімейної медицини. Акцент навчання лікарів необхідно змістити на поглиблення знань в інтерпретації лабораторних тестів, демонструючих порушення функції щитовидної залози. Це сприятиме своєчасній діагностиці та підвищенню ефективності лікування даної категорії хворих.

Для діагностики гіпотиреозу у жінок в період вагітності найбільш інформативними є визначення в сироватці крові рівня вільного Т4, ТТГ і титру антитіл до тіреоїдної пероксидази.

Враховуючи загрозу гіпотиреозу для вагітної і для дитини, необхідно проводити адекватну медикаментозну терапію як в маніфестній, так і в субклінічній його формі.

Література

1. Stagnaro-Green A. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / A. Stagnaro-Green, M. Abalovich, E. Alexander et al. // *Thyroid*. 2011. - Vol. 21. - P. 1081-1125.
2. Garber J.R. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / J.R. Garber, R.H. Cobin, H. Gharib // *Endocr. Pract.* 2012. - Vol. 11. - P. 1-207.
3. Fadeyev V.V. Guideline of the European Thyroid Association: Management of Subclinical Hypothyroidism / V.V. Fadeyev // *Clinical experiment. thyroid*. 2013. - N 4. - P. 10-14.

Шейко С.А.

Лечение гипотиреоза у беременных в практике семейного врача
Кафедра терапии, кардиологии и семейной медицины
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
doctor.sheyko@gmail.com

Резюме. Под влиянием плацентарного хорионического

гонадотропина человека (ч-ХГЧ) у беременных уровень тиреотропного гормона (ТТГ) снижается ниже референсного диапазона для общей популяции. В первом триместре уровень ТТГ составляет 0,1 - 2,5 МЕд /л, во втором - 0,2 - 3,0 МЕд /л и в третьем - 0,3 - 3,0 МЕд /л. Продукция тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) увеличивается на 50%. Референсный диапазон для уровня общего Т4 (5 - 12 мкг/дл или 50 - 150 нмоль/л). При планировании беременности у пациентки с уровнем ТТГ (2,5 - 4,0 МЕд /л) американская ассоциация эндокринологов предлагает назначение L-тироксина (L-T4). Субклинический гипотиреоз (СГ) у беременных диагностируется при уровне ТТГ в пределах 2,5 - 10,0 МЕд /л при нормальном содержании свободной фракции Т4. Предлагается назначение L-T4 при уровне ТТГ, который превышает 2,5 МЕд /л всем пациенткам, независимо от носительства антител к пероксидазе (АТ-ТПО). При диагностике манифестного гипотиреоза до беременности, необходимо рекомендовать перед ее планированием подбор дозы L-T4 с целью поддержки уровня ТТГ ниже, чем 2,5 МЕд /л. Дозу L-T4 во время беременности необходимо увеличить приблизительно на 30% и более сроком на 4 - 6 недель. Если явный гипотиреоз диагностирован во время беременности, показатели, которые характеризуют функцию щитовидной железы (ЩЖ), необходимо нормализовать максимально быстро. Доза L-T4 должна подбираться так, чтобы уровень ТТГ поддерживался ниже 2,5 МЕд /л в 1-ом триместре или меньше 3,0 МЕд /л во втором третьем триместре. Оценку адекватности терапии необходимо контролировать каждые 30 - 40 дней, а потом каждые 4 - 6 недель. У женщин с признаками аутоиммунной патологии ЩЖ без нарушений ее функции на ранних сроках беременности, необходима динамическая оценка уровня ТТГ каждые 4 - 6 недель с целью ранней диагностики гипотиреоза. После родов в большинстве пациенток дозу L-T4 необходимо снизить до той, которую они получали до беременности.

Ключевые слова: гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, беременность.

S.O. Sheiko

Treatment of Pregnant Women with Hypothyroidism in Family Doctor's Practice

Dnipropetrovsk State Medical Academy of Health Care Ministry of Ukraine

doctor.sheyko@gmail.com

Abstract. Level of thyrotropic hormone (TTH) in pregnant women decreases lower than a reference range for a general population under the impact of placental human chorionic gonadotropin (HCG). In the first trimester level of TTH makes up 0.1 - 2.5 MU/l, in the second - 0.2 - 3.0 MU/l and in the third - 0.3 - 3.0 MU/l. Production of thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) increases by 50%. Reference range for the level of general T4 is 5 - 12 mcg/dl or 50 - 150 nmol/l. While planning pregnancy of the patient with the level of TTH (2.5 - 4.0 MU/l), American association of endocrinologists proposes administration of L- thyroxine (L-T4). Subclinical hypothyroidism (SH) in pregnant women is diagnosed at the level of TTH in the range of 2.5 - 10.0 MU/l in a normal content of free T4 fraction. Administration of L-T4 at the level of TTH, which exceeds 2.5 MU/l as recommended for all patients regardless of antibodies carriage to peroxidase. Diagnosing manifested hypothyroidism before pregnancy, it is necessary to select the dose of L-T4 with the aim of maintaining TTH level less than 2.5 MU/l. The dose of L-T4 should be increased approximately by 30% and more over the course of 4 - 6 weeks during pregnancy. If manifested hypothyroidism is diagnosed during pregnancy, indices which characterize thyroid gland function must be normalized as quickly as possible. Dose of L-T4 should be selected in such a way that TTH level could be maintained lower than 2.5 MU/l in the 1-st trimester or less than 3.0 MU/l in the second and third trimester. Assessment of therapy adequacy is necessary to control every 30 - 40 days, and then every 4 - 6 weeks. Level of TTH should be dynamically assessed every 4 - 6 weeks with the aim of an early diagnostics of hypothyroidism in women with the signs of auto-immune thyroid gland pathology without disorder of its function at early terms of pregnancy. After childbearing L-T4 dose is necessary to be reduced in most patients to the level which was before pregnancy.

Keywords: hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, pregnancy.

Надійшла 15.09.2014 року.