

Н.А. ПЕТУНИНА,
Л.В. ТРУХИНА

ММА им. И.М. Сеченова,
кафедра эндокринологии
ФППОВ

Течение беременности у пациенток с гипофункцией щитовидной железы

Патология щитовидной железы (ЩЖ) нередко встречается у женщин детородного возраста, что при несвоевременных диагностике и лечении приводит к снижению фертильности, патологическому течению беременности и родов. Беременность и роды у женщин с патологией ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, гестоза (54,5%), хронической внутриутробной гипоксией плода (22,7%), угрозой прерывания беременности, увеличением риска преждевременных родов (10,2%). Отмечено, что при заболеваниях ЩЖ у матери, 68,2% новорожденных имеют перинатальную энцефалопатию; также часто выявляют поражение центральной нервной и эндокринной систем (с частотой 18-25%). Нередко именно период беременности выступает в роли провоцирующего фактора развития целого ряда заболеваний щитовидной железы.

Известно, что гестационные процессы оказывают влияние на щитовидную железу как у здоровых женщин, так и у пациенток с ее заболеваниями. Существует мнение, что в начале беременности повышается клубочковая фильтрация, что ведет к повышению экскреции йодидов и, соответственно, повышению потребности в йоде. В регионах с достаточным потреблением йода повышенная экскреция йодидов не приводит к дефициту

йода, так как йод в течение жизни депонировался в фолликулах и этих запасов достаточно для всего периода беременности. У беременных женщин с дефицитом йода повышение экскреции йодидов приводит к усугублению йоддефицита. В то же время результаты исследований последних лет противоречивы и не подтверждают мнение о повышении экскреции йода в период беременности.

Повышение функциональной активности щитовидной железы у беременной женщины обусловлено действием хорионического гонадотропина (ХГ). ХГ является пептидным гормоном, состоящим из двух субъединиц – α и β . Структурное сходство между α субъединицей ХГ и ТТГ объясняет ее стимулирующее действие на щитовидную железу. В течение нормальной беременности стимулирующий эффект ХГ на щитовидную железу приводит к небольшому и кратковременному повышению свободного тироксина (св. Т4) в конце первого триместра и вследствие этого к снижению уровня ТТГ. Стимуляция щитовидной железы хорионическим гонадотропином является физиологическим состоянием при беременности, развитие транзиторного гестационного тиреотоксикоза происходит у 1 из 5 женщин.

Под влиянием эстрогенов повышается синтез тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), что приводит к повышению общего

тироксина и снижению свободной фракции гормона в сыроворотке крови. Известно также, что в период беременности повышается объем циркулирующей плазмы. Тогда как повышение ТСГ наиболее значимо в первом триместре беременности, повышенный объем циркулирующей плазмы сохраняется до родов. Возможно, повышение потребности в тиреоидных гормонах связано и с ускоренным метаболизмом тироксина и его трансплацентарным переносом. Таким образом синтез и секреция Т4 должны повышаться для поддержания нормального содержания тиреоидных гормонов в сыроворотке крови. Ранее считали, что уровень тиреоидных гормонов у беременных практически не отличается от небеременных женщин. Но более поздние работы показали, что продукция Т4 во время беременности увеличивается. Свидетельством сказанного является влияние беременности на дозу левотироксина у женщин с первичным гипотиреозом. У женщин с первичным гипотиреозом, которые получали постоянную дозу левотироксина, уровень ТТГ во время беременности повышался, что требовало повышения дозы препарата для достижения эутиреоза. Это доказывает, что потребность в тиреоидных гормонах повышается с раннего периода беременности и продолжается до родов. Продукция тиреоидных гормонов во время физиологической бе-

ременности повышается на 30-50%.

Предполагается, что ЩЖ матери и плода регулируются автономно, однако доказан по крайней мере частичный перенос через плаценту гормонов материнской ЩЖ. Плацента содержит высокую концентрацию дейодазы 3 типа (D3). D3 катализирует дейодирование внутреннего кольца Т4 с образованием реверсивного трийодтиронина (Т3), вследствие чего в амниотической жидкости определяется высокая концентрация реверсивного Т3. D3 способствует дейодированию йодтиронинов матери, таким образом плод обеспечивается йодом.

Гормоны ЩЖ матери играют важную роль на протяжении всего гестационного периода (так, например, они стимулируют функцию желтого тела, что важно для поддержания беременности на ранних сроках). Особенно важен нормальный уровень тиреоидных гормонов матери и фетоплацентарный их перенос на ранних стадиях эмбриогенеза. Именно дисбаланс тиреоидных гормонов матери во время беременности отводится ведущая роль в нарушении психоневрологического развития детей.

Как отдельный орган ЩЖ у плода начинает функционировать с 12 недель внутриутробного развития. Гормоны ЩЖ оказывают влияние на рост и дифференцировку тканей, процессы ossификации, на формирование центральной нервной системы плода.

В регионах с недостаточным потреблением йода, к которым относится подавляющее большинство областей России, всем беременным женщинам для индивидуальной профилактики, а также для лечения диффузного нетоксического зоба рекомендуют прием йода из расчета 200 мкг в сутки. С этой целью можно ежедневно принимать калия йодид по 200 мкг (Йодбаланс 200). По

мнению американской тиреодологической ассоциации, суточная потребность в йоде женщин детородного возраста составляет 150 мкг в сутки, возрастая во время беременности и грудного вскармливания до 250 мкг.

В труднодоступных регионах малоразвитых стран чаще всего используют инъекции йодированного масла, 1 мл которого содержит около 0,5 мг йода. Однако назначение йода в столь высокой дозе может приводить к развитию осложнений (развитие транзиторного гипотиреоза новорожденных по эффекту Вольфа-Чайкова путем ингибирования секреции тиреоидных гормонов плода, при невыявленной ранее тиреоидной автономии возможно развитие йодиндуцированного тиреотоксикоза, при генетической предрасположенности возможна манифестация аутоиммунных заболеваний ЩЖ). В связи с возможными осложнениями в настоящее время групповую йодную профилактику в период беременности рекомендуют осуществлять путем приема препаратов, содержащих суточную потребность в йоде.

Многочисленные исследования показали, что йодная профилактика в период беременности предотвращает развитие зоба и нормализует функцию ЩЖ.

При наличии зоба больших размеров показана комбинированная терапия препаратами йода в комплексе с тиреоидными гормонами – 100 мкг левотироксина (Эутирокс 100) и 100 мкг калия йодида (Йодбаланс 100) или комбинированные препараты (Йодтирокс).

Эутирокс является синтетическим левовращающим изомером тироксина. Оказывает действие после частичного превращения в трийодтиронин. Терапия Эутироксом может и должна продолжаться в период беременности и грудного вскармливания. При беременности доза препарата должна увеличиваться на 30-

50%. Содержание Эутирокса в грудном молоке, даже при лечении высокими дозами препарата, не вызывает каких-либо нарушений у ребенка. Наличие 6 дозировок препарата позволяет в каждом конкретном случае эффективно и удобно для пациента осуществлять подбор необходимой дозы.

Своевременно назначенная в адекватной дозе терапия левотироксином (Эутироксом) у беременной женщины с исходно существующим или впервые выявленным гипотиреозом позволяет избежать осложнений течения беременности и патологии плода.

Первичный гипотиреоз у женщин – одна из причин нарушения репродуктивной функции и при отсутствии лечения вероятность беременности мала. При гипотиреозе легкой степени или при его медикаментозной компенсации наступление беременности возможно, и (за исключением регионов с явной нехваткой йода) дети рождаются здоровыми. Американская тиреодологическая ассоциация рекомендует при наличии гипотиреоза у женщины, планирующей беременность, изменить дозу левотироксина так, чтобы уровень ТТГ был менее 2,5 мЕд/л.

Наиболее часто первичный гипотиреоз у беременных представляет собой его послеоперационные формы либо исход аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Женщины с АИТ подвержены риску развития гипотиреоза уже на ранних сроках беременности даже при нормальной функции ЩЖ. Перенос ТТГ-блокирующих АТ может вызывать фетальный и неонатальный гипотиреоз. Фетальный гипотиреоз сопро-

Эутирокс является синтетическим левовращающим изомером тироксина. Оказывает действие после частичного превращения в трийодтиронин. Терапия Эутироксом может и должна продолжаться в период беременности и грудного вскармливания. При беременности доза препарата должна увеличиваться на 30-50%. Содержание Эутирокса в грудном молоке, даже при лечении высокими дозами препарата, не вызывает каких-либо нарушений у ребенка. Наличие 6 дозировок препарата позволяет в каждом конкретном случае эффективно и удобно для пациента осуществлять подбор необходимой дозы.

вождается внутриутробным замедлением роста, брадикардией, запоздалым развитием ядер окостенения.

Длительность неонатального гипотиреоза обусловлена периодом выведения материнских АТ из крови ребенка и обычно составляет 1-3 мес. К наиболее значительным клиническим признакам относят: перенесенную беременность, длительно не проходящую желтуху новорожденных, большой вес при рождении. Неонатальный скрининг всех новорожденных на врожденный гипотиреоз по уровню ТТГ позволяет своевременно поставить диагноз и начать лечение.

В группах риска (женщины с нарушениями функции ЩЖ, послеродовым тиреоидитом и операциями на ЩЖ в анамнезе, женщины с семейным анамнезом заболеваний ЩЖ, женщины с зобом, женщины с АТ к ЩЖ, женщины с симптомами или клиническими проявлениями тиреотоксикоза

и гипотиреоза, женщины с сахарным диабетом 1 типа, женщины с аутоиммунными заболеваниями, женщины с предшествующим облучением головы и шеи) обследование для выявления нарушения функции ЩЖ рекомендовано на первом визите к врачу. Для диагностики гипотиреоза у женщин в период беременности наиболее информативно определение в сыворотке крови уровня св. Т4 и ТТГ. Рекомендации по скринингу содержат указание на определение АТ к ТПО. С целью подтверждения диагноза показано проведение ультразвукового исследования ЩЖ (при АИТ определяется неоднородность структуры ЩЖ, чередование зон пониженной и повышенной эхогенности). Даже легкие формы гипотиреоза могут представлять угрозу для беременной (аборт, токсикоз, преэклампсия, отслойка плаценты, анемия, слабость родовой деятельности, послеродовые кровотечения) и ребенка (нару-

шение развития мозга и скелета), поэтому необходимость безотлагательного начала терапии при его диагностике не вызывает сомнений. Подбор адекватной дозы левотироксина проводится из расчета 2,2 мкг/кг (обычно 100-200мкг/сут.) под контролем уровней св.Т4 и ТТГ. Женщинам, получающим заместительную терапию по поводу гипотиреоза, дозу левотироксина постепенно увеличивают на 30-50%. Функцию ЩЖ необходимо оценивать через 30-40 дней. Согласно рекомендациям американской тиреодологической ассоциации, нормальным считается уровень ТТГ менее 2,5 мЕд/л в I и 3,0 мЕд/л – во II и III триместрах. Субклинический гипотиреоз (повышение уровня ТТГ при нормальных значениях св. Т4) ассоциирован с неблагоприятными последствиями как для матери, так и для плода. Тем не менее, несмотря на то, что эффективность заместительной терапии в плане предотвращения этих последствий не доказана, но в связи с тем, что потенциальная эффективность превышает риск, эксперты американской тиреодологической ассоциации рекомендуют в этой ситуации заместительную терапию левотироксином.

Таким образом, своевременно назначенная в адекватной дозе терапия левотироксином (Эутироксом) у беременной женщины с исходно существующим или впервые выявленным гипотиреозом позволяет избежать осложнений течения беременности и патологии плода. 

Литература

- Casey B.M., Dashe J.S., Wells C.E. et al. Sub-clinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006. Feb. 107 (2 Pt 1): 337-41.
- Endocrine Society: American Association of Clinical Endocrinologist; Asia and Oceania Thyroid Association; American Thyroid Association; European Thyroid Association; Latin American Thyroid Association. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Thyroid.* 2007. Nov. 17 (11): 1159-67.
- Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. *Trends Endocrinol. Metab.* 1998. Dec. 9 (10): 403-11.
- Glinoe D. Thyroid regulation and dysfunction during pregnancy. In: DeGroot L., ed. *Thyroid disease manager* (update 2003).
- Lazarus J.H. Treatment of hyper- and hypothyroidism in pregnancy. *J. Endocrinol. Invest.* 1993. May. 16 (5): 391-6.
- Lazarus J.N. Thyroxine excess and pregnancy. *Act Med Austriaca.* 1994. 21 (2): 53-6.
- Lazarus J.N. Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat Endocrinol.* 2005. 4 (1): 31-41.
- Lewis E. Braverman, Robert D. Utiger. *The Thyroid. A Fundamental and Text.* Ninth Edition. 2005. by Lippincott Williams and Wilkins. Part IX. Thyroid disease during pregnancy. 1086-1108.
- Lowe T.W., Cunningham F.G. Pregnancy and thyroid disease. *Clin Obstet Gynecol.* 1991. Mar. 34 (1): 72-81.
- Mandel S.J., Larsen P.R., Seely E.W., Brent G.A. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1990. Jul. 12. 323 (2): 91-6.
- Smallridge R.C., Glinoe D., Hollowell J.G. Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know. *Thyroid.* 2005. Jan. 15 (1): 54-9.

ЭУТИРОКС®

левотироксин

Просто дозировать, легко компенсировать



Гибкий подбор дозировки – залог успеха терапии

25 мкг • 50 мкг • 75 мкг • 100 мкг • 125 мкг • 150 мкг



ЭУТИРОКС®

- Точность подбора дозы
- Индивидуальный подход к лечению
- Высокая биодоступность
- Отличная переносимость
- Удобство для врача и пациентов

NYCOMED

ООО «Никомед»
Дистрибьюшн Сентэж
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 10, корп. 2,
тел.: (495) 933 5511,
факс: (495) 502 1625,
www.thyronet.ru,
www.nycomed.ru.