

МЕНЕДЖМЕНТ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС ТА ПІСЛЯ ВАГІТНОСТІ

ЗА МАТЕРІАЛАМИ НАСТАНОВ АМЕРИКАНСЬКОЇ ТИРЕОЇДНОЇ АСОЦІАЦІЇ ТА ЕНДОКРИННОГО ТОВАРИСТВА США



М.С. ЧЕРЕНЬКО

к. мед. н., лікар-ендокринолог консультативного центру «Ендокринологія від Черенько», м. Київ
ORCID: 0000-0003-1731-2994



С.М. ЧЕРЕНЬКО

д. мед. н., професор, керівник центру ендокринної хірургії Міжнародного медичного центру «CitiDoctor», м. Київ

Контакти:

Черенко Марія Сергіївна
Консультативний центр
«Ендокринологія від Черенько»
01010, Київ, Левановська 8/15а, оф. 1
Тел.: +380 (97) 903 06 44
Email: mcherenko@gmail.com

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Загальновідомо, що вагітність суттєво впливає на стан та функцію щитоподібної залози (ЩЗ) жінки, адже синтез тиреоїдних гормонів та потреба у йоді збільшуються більш ніж на 50% в I триместрі вагітності. У подальшому це може призвести до гіпотиреозу в жінок із дефіцитом йоду, навіть серед жінок із нормальною функцією ЩЗ у I триместрі вагітності.

Доведено, що дисфункція ЩЗ у матері може спричинити спонтанний аборт, передчасні пологи, еклампсію та відшарування плаценти. Було опубліковано декілька наукових праць стосовно зниження інтелекту дітей, народжених від матерів із гіпотиреозом.

Багато досліджень присвячено вивченню впливу тиреоїдного статусу жінки на вагітність та плід, однак деякі аспекти лікування патології ЩЗ під час вагітності залишаються дискусійними й досі.

У 2017 р. була опублікована остання настанова Американської тиреоїдної асоціації (American Thyroid Association, ATA) щодо діагностики і ведення різноманітної патології ЩЗ під час вагітності та в післяпологовому періоді. Саме ця публікація наразі містить найдовказовішу та найсвіжішу інформацію, саме на неї мають спиратися ендокринологи, акушери-гінекологи та ендокринні хірурги в своїй роботі.

Основні положення літературного огляду отримані в результаті мета-аналізу настанов ATA 2011 та 2017 років [1, 2], рекомендацій Ендокринного товариства (Endocrine Society) США [3] стосовно ведення пацієнток із патологією ЩЗ під час вагітності та після пологів, а також низки наукових публікацій останніх років, що відповідають даній тематиці [4–6].

МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦІЄНТОК ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩЗ

Особливості лабораторної діагностики під час вагітності

Особливості роботи ЩЗ під час вагітності обумовлені декількома основними факторами: збільшенням ниркової екскреції йоду майже у 1,5 раза; збільшенням рівня тиреоглобуліну (ТГ) майже у 2,5 раза під впливом естрогенів; зростанням синтезу тиреоїдних гормонів більш ніж у 2 рази, а також тиреотропною дією хоріонічного гонадотропіну (ХГ). Остання

пояснюється декількома особливостями: подібністю молекул цих гормонів, високою схожістю самих рецепторів, а також самостійним впливом ХГ на рецептори тиреотропного гормону (ТТГ).

Рівень ТТГ значно знижується під впливом плацентарного ХГ, не перевищуючи 2,5 мкМО/мл у I триместрі вагітності. Концентрація вільних трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4) знижується у другій половині вагітності, під час пологів вона в середньому на 10–15% нижча, ніж у загальній популяції.

Виходячи зі значних змін, що відбуваються у ЩЗ з настанням вагітності, результати лабораторних аналізів здорових вагітних і невагітних можуть значно різнитися. Саме тому виникла потреба у специфічних нормах не лише для всього цього періоду, а й для кожного триместру окремо. Звичайно, найбільше це стосується ТТГ та вільного T_4 як найбільш поширених тестів. Упродовж вагітності рівень ТГ збільшується, а альбуміну зменшується, що може значно впливати на загальні рівні тиреоїдних гормонів. У середньому нормальні значення ТТГ знижуються на 0,1–0,4 мкМО/мл для нижньої межі норми та на 1,0 мкМО/мл для верхньої та можуть варіювати в різних лабораторіях. Однак якщо лабораторія не встановила власні норми, слід застосовувати наступні:

- I триместр вагітності: 0,1–2,5 мкМО/мл;
- II триместр вагітності: 0,2–3,0 мкМО/мл;
- III триместр вагітності: 0,3–3,0 мкМО/мл.

Не беручи до уваги вплив порушення функції ЩЗ на вагітність, всі наявні на сьогодні міжнародні настанови не рекомендують здійснювати тотальний скринінг рівня тиреоїдних гормонів у I триместрі вагітності. Визначення ТТГ проводять лише в групах ризику патології ЩЗ, а саме: за наявності анамнезу патології ЩЗ або хірургічного втручання на ЩЗ, в жінок, старших від 30 років, за наявності зобу або симптомів патології ЩЗ, позитивних антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО), у хворих на цукровий діабет 1-го типу або на інші аутоімунні захворювання, з анамнезом невиношування вагітності або передчасних пологів, анамнезом опромінення ділянки голови та шиї, сімейним анамнезом патології ЩЗ, при ожирінні 3-го ступеня та вище (індекс маси тіла (ІМТ) > 40 кг/м²), при лікуванні препаратами аміода-

рону чи літію, нещодавньому призначенні йодованого радіологічного контрасту, при безплідді, проживанні в регіоні із вираженим йодним дефіцитом.

Слід зауважити, що ці групи ризику, на наш погляд, включають переважно більшість вагітних в Україні та можуть лише заплутати акушерів-гінекологів. Тому визначення ТТГ в Україні може бути рекомендоване кожній вагітній у I триместрі вагітності або на момент першого звернення. Особливу групу мають складати жінки, в яких певні порушення гормональної функції ЩЗ існували ще до вагітності.

У зв'язку зі значним зростанням тироксин-зв'язуючих глобулінів рівні загального T_4 і T_3 значно зростають з перших тижнів вагітності та можуть збільшуватися у 1,5 раза від верхньої межі популяційної норми. Рівень вільного T_4 може бути невірно інтерпретований за рахунок інтерференції з високими рівнями тироксин-зв'язуючих глобулінів.

Під час вагітності позитивні рівні антитіл до ТПО і ТГ визначаються досить часто, причому ця частота зростає з віком вагітної і сягає 18 і 16,4% відповідно у віці старше 40 років. 10–20% жінок із еутиреозом у I триместрі мають позитивні АТ-ТПО або ТГ. З них у 16% ТТГ буде перевищувати 4 мкМО/мл у III триместрі, а у 33–50% розвивається післяпологовий тиреоїдит.

Підвищення рівня антитиреоїдних антитіл (АТ-ТПО та антитіла до ТГ) асоціюють з підвищеним ризиком спонтанних абортів та невиношуванням плода. Однак на сьогодні не існує вірогідних досліджень, що доводять ефективність лікування таких жінок тироксином або іншими препаратами, а отже скринінг усіх вагітних на наявність даних антитіл вважають недоцільним. Проте якщо відомо про наявність позитивних титрів антитіл у жінок із еутиреозом до вагітності, то контроль ТТГ у такій групі має проводитися частіше (до 1 разу на 4 тижні в першій половині вагітності).

Окремо слід підкреслити, що лікування селеном не рекомендоване жодними настановами, навіть у жінок із позитивними антитиреоїдними антитілами. Більше того, відомо, що таке лікування може спричинити зростання ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу.

Йодний статус під час вагітності та лактації

Добова потреба вагітних у йоді значно підвищується, що пояснюється збільшеним синтезом тиреоїдних гормонів, підвищенням екскреції йоду з сечею та власне потребами плода. Жінки, які не мають дефіциту йоду до вагітності та проживають у регіонах із достатнім йодним забезпеченням, зазвичай не мають змін у йодному та тиреоїдному статусі впродовж вагітності. Однак вагітні, які проживають у регіонах навіть із незначним дефіцитом йоду, зазвичай вичерпують власні запаси йоду до III триместру вагітності, що може призвести до гіпотиреозу. Індивідуальне визначення екскреції йоду з сечею не є достовірним критерієм через підвищення виведення йоду під час вагітності та значних добових коливань цього виведення. Було доведено, що значний дефіцит йоду призводить до зростання ризику переривання вагітності, завмирання плода, підвищеної перинатальної та дитячої смертності, а також до значного зниження когнітивної функції і кретинізму.

Рекомендована ВООЗ доза йоду на період вагітності та лактації має складати 250 мкг/доба, однак не повинна перевищувати 500–1000 мкг, щоб не спричинити розвиток гіпотиреозу плода. Ця доза забезпечується як йодованою сіллю та продуктами харчування, так і обов'язковим прийомом йодиду калію в дозі 150–200 мкг/доба. Таке лікування в ідеалі має починатися за 3 міс. до планування вагітності та тривати протягом усієї вагітності і періоду грудного вигодовування. Виняток складають лише жінки, які вже приймають істотну дозу тироксину (більше 150 мкг/доба) і які лікуються від гіпертиреозу.

Останні дослідження, проведені на ринку вітамінів США, свідчать про недостатню контрольованість забезпечення фізіологічних потреб організму вагітних йодом шляхом вживання мультивітамінів, навіть спеціально призначених для вагітних. Частина з них не містить йоду, частина – містить недостатню кількість, а інші – надлишкову дозу йодиду калію [6]. Тому перевагу слід віддавати медичним препаратам йодиду калію з фіксованим вмістом йодиду, наприклад, калію йодиду (Йодомарин®200 виробництва Berlin-Chemie/A.Menarini).

Гіпотиреоз і вагітність

Згідно з останніми консенсусами, гіпотиреоз діагностують, якщо: рівень ТТГ перевищує 2,5 мкМО/мл та знижений рівень вільного T_4 , або якщо рівень ТТГ перевищує 10 мкМО/мл незалежно від рівня вільного T_4 . Проміжні стани (ТТГ 2,5–10 мкМО/мл та вільний T_4 у межах норми) оцінюють як субклінічний гіпотиреоз.

Гіпотиреоз виникає приблизно у 0,5% вагітних, а основною його причиною є аутоімунний тиреоїдит (тиреоїдит Хашимото). Виходячи з того, що гіпотиреоз асоціюють зі значно підвищеними ризиками впродовж вагітності (спонтанне переривання вагітності до 60% випадків) та зниженням нейро-когнітивного розвитку плода, рання діагностика і початок лікування є вирішальними та необхідними.

Препаратом вибору для лікування гіпотиреозу є левотироксин (лівобічний ізомер тироксину або L-тироксин), а метою – нормалізація ТТГ до значень, що відповідають нормі для кожного триместру вагітності. Інші препарати не мають підґрунтя для використання.

Слід зауважити, що препаратом вибору має бути тироксин від надійного виробника, зі зручною формою дозування та поділом таблетки навпіл. Важливим елементом надійності тироксину є відсутність у його вмісті лактози, яка за умов її непереносимості може знижувати біодоступність гормональної речовини. Таким препаратом є L-Тироксин Berlin-Chemie.

Для пацієнок, які вже отримували лікування з приводу гіпотиреозу до настання вагітності, доза тироксину має поступово збільшуватися на 20–50%, починаючи з перших 4–6-ти тижнів гестації і до 16–20-го тижня, після чого вона зазвичай стабілізується. В одному з досліджень була доведена ефективність збільшення дози тироксину на 30% одразу після підтвердження настання вагітності. Доза збільшувалася шляхом додавання 2 додаткових таблеток того ж дозування на тиждень.

Контроль рівня ТТГ слід здійснювати кожні 4 тижні у першій половині вагітності та принаймні 1 раз між 26-м та 32-м тижнями. Після пологів доза тироксину може бути зменшена до попередньої, а контроль рівня ТТГ виконаний через 6 тижнів.

Дані щодо необхідності лікування препаратами тироксину субклінічного гіпотиреозу різняться та залежать від наявності тиреоїдних антитіл. Згідно з останніми консенсусами, лікування потребують лише жінки з позитивними антитілами до ЩЗ, інші вагітні з субклінічним гіпотиреозом мають спостерігатися принаймні кожні 4 тижні до 16-20-го тижня вагітності та хоча б 1 раз у період між 26-м та 32-м тижнями.

Гіпертиреоз та вагітність

За даними останніх консенсусів, найпоширенішою причиною аутоімунного гіпертиреозу є хвороба Грейвза (дифузний токсичний зоб), що виникає у 0,1–1% усіх вагітностей, тоді як серед неаутоімунних причин перше місце посідає гестаційний гіпертиреоз (1–3%). Гестаційний гіпертиреоз визначається як транзиторний гіпертиреоз, що характеризується підвищенням рівня вільного T_4 та зниженням рівня ТТГ на тлі відсутності маркерів аутоімунного захворювання (тобто антитіл до рецепторів ТТГ), обмежується лише I триместром вагітності і обумовлений підвищеною концентрацією ХГ. Може супроводжуватися *hyperemesis gravidarum* (виражена нудота та блювання з втратою більше 5% ваги та кетонурією). Для диференційної діагностики цих найпоширеніших причин гіпертиреозу використовують дані анамнезу, клінічної картини, огляду та найбільш чутливий маркер – рівень антитіл до рецепторів ТТГ. Правильне встановлення діагнозу в даному випадку є вкрай важливим, адже гестаційний гіпертиреоз не потребує призначення анти tireoїдних препаратів, а гормональний рівень стабілізується самостійно до 14–18-го тижня гестації. Лікування полягає в корекції водно-електролітних порушень і симптоматичній терапії за наявності *hyperemesis gravidarum*. Анти tireoїдні препарати можуть призначатися коротким курсом лише у важких випадках, коли встановлення діагнозу є сумнівним.

Вважається, що субклінічний гіпертиреоз будь-якого походження (рівень ТТГ менший від триместр-специфічних норм на тлі нормальних значень вільного T_4) не потребує лікування впродовж усієї вагітності.

Жінки з хворобою Грейвза, які планують вагітність, мають знаходитися в стані еутиреозу, який може бути досягнутий будь-яким традиційним шляхом. У разі необхідності лікування радіоактивним йодом до початку лікування слід виконати тест на вагітність, а зачаття слід відкласти принаймні на 6 місяців після проведеного курсу терапії та стабільного досягнення стану еутиреозу. Хірургічне втручання має бути запропоновано жінкам із високими титрами антитіл до рецепторів ТТГ, які планують вагітність у найближчі 2 роки, адже цей вид лікування буде сприяти їх швидшому зниженню. В разі медикаментозного лікування хвороби Грейвза необхідно пояснити пацієнтці можливі ризики застосування анти tireoїдних препаратів, а також переваги використання пропілтіоурацилу в I триместрі вагітності, а метимазолу – в II і III триместрах.

Загалом анти tireoїдні препарати мають добру переносимість і високу ефективність. Побічні ефекти виникають у 3–5% жінок та найчастіше мають алергічний характер (висипка, свербіж). Найбільші сумніви під час застосування цих засобів пов'язані з тератогенними ефектами (до 9%

випадків упродовж перших 3 років життя дитини), адже всі вони добре проникають через плаценту. Найчастіше можуть виникати шкірна аплазія, атрезія хоан і стравоходу, дисморфізм обличчя. Ці мальформації не були описані при використанні пропілтіоурацилу, який саме тому і залишається препаратом вибору для I триместру вагітності. Однак, враховуючи його гепатотоксичність та описані випадки фульмінантного гепатиту, рекомендований перехід на препарати метимазолу в II і III триместрах. При цьому вкрай необхідним є моніторинг печінкових ферментів, однак немає опублікованих даних стосовно того, що це може попередити розвиток гепатиту. Зазвичай початкові дози для пропілтіоурацилу складають 50–300 мг, а метимазолу – 5–15 мг на добу (100 мг пропілтіоурацилу відповідають 7,5–10 мг метимазолу). Європейський консенсус дозволяє використовувати метимазол упродовж усієї вагітності за умов відсутності пропілтіоурацилу або наявності інших факторів (побічні ефекти, недостатня ефективність та інше), а також рекомендує використовувати індивідуальний підхід до кожного випадку, що потребує зміни препарату.

Не рекомендується комбінувати анти tireoїдні препарати із препаратами левотироксину, враховуючи вищі дози метимазолу та пропілтіоурацилу, що використовуються, та їхній більш негативний вплив на плід.

З метою контролю метаболічних симптомів можуть застосовуватися β -блокатори (пропролол, метопролол) у невеликих дозах декілька разів на день, із поступовим зменшенням дози залежно від клінічної картини та відміною препарату через 2–6 тижнів. Тривале застосування β -блокаторів асоціюється із затримкою росту плода, брадикардією та неонатальною гіпоглікемією.

Метою лікування хвороби Грейвза під час вагітності є отримання рівня вільного T_4 у межах норми або незначно вище неї з використанням найменших доз анти tireoїдних препаратів. Контроль значень ТТГ і вільного T_4 слід виконувати кожні 2–4 тижні на початку лікування та кожні 4–6 тижнів після досягнення бажаного результату. Необхідно підкреслити, що в таких пацієнток рівень ТТГ може бути нижчим за нижню межу визначення впродовж усієї вагітності. Клінічний перебіг хвороби Грейвза має тенденцію до погіршення у I триместрі та покращення в наступних двох триместрах. Інколи можлива навіть відміна лікування наприкінці вагітності.

Тиреоїдектомія має бути запропонована пацієнткам із алергією чи непереносимістю метимазолу та пропілтіоурацилу, в разі потреби у великих дозах цих препаратів та у випадках некомплаєнтності вагітних. Найкращим періодом для виконання оперативного втручання є II триместр вагітності, підготовка до якого може включати використання розчину калію йодиду (50–100 мг/доба) та β -блокаторів. На момент операції бажано виконати визначення титру антитіл до рецептора ТТГ для оцінки ризику виникнення гіпертиреозу в плода.

Основними ризиками для пацієнток із активною хворобою Грейвза є виникнення фетального чи неонатального гіпер- або гіпотиреозу, а також центрального транзиторного гіпотиреозу (може виникати у випадках поганого контролю гіпертиреозу матері впродовж вагітності). Гіпотиреоз (фетальний чи неонатальний) може бути наслід-

ком застосування надлишкових доз анти tireoїдних препаратів. Ризик гіпертиреозу плода або новонародженого складає 1–5% та корелює з титром антитіл до рецепторів ТТГ на 22–28-му тижнях вагітності. Випадки триразового підвищення їхніх значень мають викликати особливу увагу акушерів-гінекологів та неонатологів, визначення рівня АТ-ТТГ має виконуватися всім матерям із хворобою Грейвза в анамнезі. Таким пацієнткам обов'язково проводять ультрасонографічне обстеження плода для виявлення його тахікардії (ЧСС > 170 ударів за хвилину впродовж більше 10 хвилин), затримки внутрішньоутробного росту, визначення кількості амніотичної рідини та наявності збільшення ЩЗ. Використання кордоцентезу не рекомендують через високі ризики цієї маніпуляції.

Основними причинами тиреотоксикозу в післяпологовому періоді є післяпологовий тиреоїдит (4,1% випадку) та хвороба Грейвза (0,2%). Гіпертиреоїдна фаза тиреоїдиту виникає зазвичай упродовж перших 6 місяців після пологів і, як правило, переходить у гіпотиреоїдну фазу з поверненням до еутиреозу впродовж 1 року. У випадку лікування хвороби Грейвза під час періоду лактації препаратом першого ряду є метимазол, середні дози якого (20–30 мг/доба) вважаються безпечними для дитини, якщо препарат приймається декілька разів на день та після годування дитини.

Післяпологовий тиреоїдит (ППТ) перебігає у класичній формі лише у 25% випадків, має тиреотоксичну фазу в 32% та гіпотиреозну – в 43% випадків, причому 10–20% пацієнток із останньої групи матимуть постійний гіпотиреоз. Дане захворювання належить до аутоімунних та відображає реактивацію імунної системи після подовженого періоду супресії під час вагітності. ППТ характеризується наявністю АТ-ТГ і АТ-ТПО та виникає в 33–50% жінок із позитивними рівнями цих антитіл у I триместрі вагітності. Середня частота цього стану складає 8,1% та коливається від 1,1 до 16,7% за даними різних вчених. Підвищений ризик мають жінки з іншими аутоімунними захворюваннями – цукровим діабетом 1-го типу (25%), системним червоним вовчаком (14%), анамнезом хвороби Грейвза (44%), хронічним вірусним гепатитом (25%). Вірогідність повторного виникнення ППТ під час наступних вагітностей після повернення в стан еутиреозу складає майже 70%.

Опубліковано декілька досліджень щодо взаємозв'язку ППТ та післяпологової депресії, однак більшу кореляцію при цьому має рівень антитіл, аніж гормонів. Проводити визначення тиреоїдного статусу рекомендують усім жінкам із післяпологовою депресією. Враховуючи деструктивний характер процесу, що виникає в ЩЗ під час ППТ, використання анти tireoїдних препаратів не показано. За наявності виражених симптомів тиреотоксикозу (що буває вкрай нечасто) рекомендовано застосування β -блокаторів (пропроналол) у найменших дозах (20–30 мг/доба) упродовж нетривалого періоду. Після закінчення тиреотоксичної фази рівень ТТГ слід вимірювати принаймні кожні 2 місяці упродовж першого року після пологів з метою діагностики гіпотиреозу. Якщо виникає гіпотиреоз, то рівень ТТГ контролюють кожні 4–8 тижнів, а лікування тироксिनном починають за наявності симптомів та/або бажання завагітніти за умов продовження лактації. Дозу тироксину намагаються поступово зменшувати через 6

місяців після початку лікування. Контроль ТТГ має проводитися кожній жінці з ППТ через 1 рік після пологів для виявлення випадків остаточного гіпотиреозу. Будь-яке лікування жінок із позитивними тиреоїдними антитілами в I триместрі вагітності не є ефективним для попередження ППТ та не повинно застосовуватися.

Вузловий зоб і рак ЩЗ

За різними даними, частота вузлової патології ЩЗ коливається від 3 до 21% та значно (з 9,4 до 33,9%) збільшується зі зростанням кількості вагітностей у жінки. Більше половини вузлів подвоюють свої розміри впродовж вагітності, однак зазвичай повертаються до попередніх розмірів після пологів. Частота виявлення злоякісних новоутворень ЩЗ суттєво різниться за даними літератури та переважно відображає лише популяцію вагітних жінок із підозрілими вузлами, яких спрямовують у високоспеціалізовані центри.

Протокол обстеження вагітної при цьому майже не відрізняється від такого для загальної популяції. Обов'язковими є збір анамнезу, клінічне обстеження, визначення рівнів ТТГ, вільного T_4 , УЗД ЩЗ. Визначення кальцитоніну за світовими рекомендаціями не є рутинною процедурою, однак це пояснюється лише економічним аспектом. Пентагастриновий тест стимуляції кальцитоніну протипоказаний під час вагітності. Пункційна біопсія вважається безпечною маніпуляцією в будь-якому триместрі вагітності та має застосовуватися для всіх підозрілих вузлів.

За даними найбільших досліджень, прогноз виявленого диференційованого раку ЩЗ, не лікованого під час вагітності, не відрізняється від такого в загальній популяції, а отже в більшості випадків оперативне втручання може бути відтерміновано до післяпологового періоду. Вважається, що хірургічне втручання в II триместрі вагітності не асоціюється з підвищенням ризиків для матері та плода.

Доброякісні вузли не потребують лікування впродовж вагітності, а у випадках диференційованого раку ЩЗ можна застосовувати помірну супресивну терапію препаратами тироксину (ТТГ у межах 0,1–1,5 мкМО/мл) та регулярне УЗ обстеження.

Для жінок, які лікувалися від раку ЩЗ до настання вагітності та отримують замісну або супресивну терапію тироксिनном, деякі зміни в терапії можуть здійснюватися залежно від групи ризику. Однозначно всі вагітні з персистуючим захворюванням повинні мати ТТГ на рівні < 0,1 мкМО/мл, у пацієнток із високим ризиком рецидиву ТТГ має утримуватися в межах 0,1–0,5 мкМО/мл, з низьким ризиком – 0,3–1,5 мкМО/мл. ТТГ слід контролювати кожні 4 тижні впродовж перших 16–20 тижнів вагітності та принаймні 1 раз в період між 26-м і 32-м тижнями.

ВИСНОВОК

Таким чином, вагітність накладає особливу відповідальність на лікарів, які опікуються здоровими жінками або пацієнтками з відомими захворюваннями ЩЗ. Адже і перебіг хвороб ЩЗ, і перебіг вагітності, і розвиток плода значним чином залежать від правильної тактики ведення вагітних із урахуванням функціонального, аутоімунного та структурного тиреоїдного стану.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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." *Thyroid* 21.10 (2011): 1081–125.
2. Alexander, E.K., Pearce, E.N., Brent, G.A., et al. "2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum." *Thyroid* 27.3 (2017): 315–89. DOI: 10.1089/thy.2016.0457
3. DeGroot, L., Abalovich, M., Alexander, E., et al. "Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline." *JCEM* 97 (2012): 2543–65.
4. Hollowell, J.G., Staehling, N.W., Flanders, W.D., et al. "Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)." *J Clin Endocrinol Metab* 87.2 (2002): 489–99.
5. Yassa, L., Marqusee, E., Fawcett, R., et al. "Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY trial)." *JCEM* 95 (2010): 3234–41.
6. Emerson, C.H. "Iodine Content Is Low or Absent in Some U.S. Multivitamin and Prenatal Vitamin Brands." *Clinical Thyroidology* 31.2 (2019): 58–60.

МЕНЕДЖМЕНТ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС ТА ПІСЛЯ ВАГІТНОСТІ

За матеріалами настанов Американської тиреоїдної асоціації та Ендокринного товариства США

М.С. Черенько, к. мед. н., лікар-ендокринолог консультативного центру «Ендокринологія від Черенько», м. Київ

С.М. Черенько, д. мед. н., професор, керівник центру ендокринної хірургії Міжнародного медичного центру «CitiDoctor», м. Київ

Сучасний огляд нещодавніх рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації та Ендокринного товариства США висвітлює найважливіші питання обстеження та ведення пацієнток із захворюваннями щитоподібної залози на тлі вагітності. Показано, що не тільки вагітність впливає на перебіг тиреоїдної патології, але й функціональні зміни тиреоїдного гормонотропізму становлять серйозну проблему для матері та плода.

У вагітних під впливом плацентарного хоріонічного гонадотропіну рівень тиреотропного гормону значно знижується на 0,1–0,4 мкМО/мл для нижньої межі норми та на 1,0 мкМО/мл для верхньої у I триместрі вагітності. У зв'язку зі значним зростанням тироксин-зв'язуючих глобулінів рівні загального тироксину та трийодтироніну суттєво підвищуються з перших тижнів вагітності і можуть збільшуватися у 1,5 раза. Концентрація вільних трийодтироніну і тироксину знижується у другій половині вагітності, під час пологів вона в середньому на 10–15% нижча, ніж у загальній популяції. Часто при вагітності визначаються позитивні рівні антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну.

Згідно з міжнародними клінічними стандартами не рекомендується здійснювати тотальний скринінг рівня тиреоїдних гормонів у I триместрі вагітності. Визначення тиреотропного гормону проводять лише у групах ризику наявності патології щитоподібної залози. В Україні визначення рівня цього гормону може бути рекомендоване кожній вагітній у I триместрі вагітності або на момент першого звернення.

Гіпотиреоз виникає приблизно у 0,5% вагітних, а основною його причиною є аутоімунний тиреоїдит. Препаратом вибору для лікування гіпотиреозу є левотироксин. Інші препарати не мають підґрунтя для використання. Найпоширенішою причиною аутоімунного гіпертиреозу є дифузний токсичний зоб, що виникає у 0,1–1% усіх вагітностей, а серед неаутоімунних причин перше місце посідає гестаційний гіпертиреоз (1–3%). Вважається, що субклінічний гіпертиреоз будь-якого походження не потребує лікування упродовж усієї вагітності. Лікування селеном не рекомендоване жодними клінічними настановами, навіть у жінок із позитивними антитиреоїдними антитілами.

Доброякісні вузли щитоподібної залози не потребують лікування впродовж вагітності, а у випадках диференційованого раку щитоподібної залози можна застосовувати помірну супресивну терапію препаратами тироксину.

Ключові слова: щитоподібна залоза, вагітність, гіпотиреоз, тиреотоксикоз, йодний дефіцит, лікування.

МЕНЕДЖМЕНТ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ

По материалам рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации и Эндокринного общества США

М.С. Черенько, к. мед. н., врач-эндокринолог консультативного центра «Эндокринология от Черенько», г. Киев

С.М. Черенько, д. мед. н., профессор, руководитель центра эндокринной хирургии Международного медицинского центра «CitiDoctor», г. Киев

Современный обзор недавних рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации и Эндокринного общества США освещает важнейшие вопросы обследования и ведения пациенток с заболеваниями щитовидной железы на фоне беременности. Показано, что не только беременность влияет на течение тиреоидной патологии, но и функциональные изменения тиреоидного гормонотропизма представляют серьезную проблему для матери и плода.

У беременных под влиянием плацентарного хорионического гонадотропина уровень тиреотропного гормона значительно снижается на 0,1–0,4 мкМО/мл для нижней границы нормы и на 1,0 мкМО/мл для верхней в I триместре беременности. В связи со значительным ростом тироксин-связывающих глобулинов уровни общего тироксина и трийодтиронина существенно увеличиваются с первых недель беременности и могут увеличиваться в 1,5 раза. Концентрация свободных трийодтиронина и тироксина снижается во второй половине беременности, во время родов она в среднем на 10–15% ниже, чем в общей популяции. Часто при беременности определяются положительные уровни антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.

Согласно международным клиническим стандартам не рекомендуется осуществлять тотальный скрининг уровня тиреоидных гормонов в I триместре беременности. Определение тиреотропного гормона проводят только в группах риска наличия патологии щитовидной железы. В Украине определение уровня этого гормона может быть рекомендовано каждой беременной в I триместре беременности или в момент первого обращения.

Гипотиреоз возникает примерно у 0,5% беременных, а основной его причиной является аутоиммунный тиреоидит. Препаратом выбора для лечения гипотиреоза является левотироксин. Другие препараты не имеют оснований для использования. Самой распространенной причиной аутоиммунного гипотиреоза является диффузный токсический зоб, возникающий в 0,1–1% всех беременностей, а среди неаутоиммунных причин первое место занимает гестационный гипертиреоз (1–3%). Считается, что субклинический гипертиреоз любого происхождения не требует лечения на протяжении всей беременности. Лечение селеном не рекомендуется никакими клиническими разработками, даже у женщин с положительными антитиреоидными антителами.

Доброякачественные узлы щитовидной железы не требуют лечения в течение беременности, а в случаях дифференцированного рака щитовидной железы можно применять умеренную супрессивную терапию препаратами тироксина.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, гипотиреоз, тиреотоксикоз, йодный дефицит, лечение.

MANAGEMENT OF THYROID DISORDERS DURING AND AFTER PREGNANCY

Based on the recent recommendation of American thyroid association and Endocrine society

M.S. Cherenko, PhD, endocrinologist at Advisory Center «Endocrinology from Cherenko», Kyiv

S.M. Cherenko, MD, professor, Head of Endocrine Surgery Center at International Medical Center «CitiDoctor», Kyiv

The state of the art review of the recent recommendations of American Thyroid Association and Endocrine Society comprehensively elucidates the most important issues of management of pregnant women with thyroid disorders. Authors shown that not only pregnancy impact thyroid function and course of thyroid diseases, but also functional thyroid changes can seriously affect mother and fetus. Thyroid stimulating hormone levels are significantly reduced by 0.1–0.4 mIU/ml for the lower limit of norm and by 1.0 mIU/ml for the upper in I trimester of pregnancy under the influence of placental chorionic gonadotropin, the. Total thyroxine and triiodothyronine increase significantly from the first weeks of pregnancy by 1.5 times the upper limit due to the significant increase in thyroxine binding globulins. Free triiodothyronine and thyroxine decreases in the second half of pregnancy and during labor is an average of 10–15% lower. Positive antibodies to thyroperoxidase and thyroglobulin are determined often in pregnancy.

International clinical standards are not recommended to carry out a total screening of thyroid hormones in the first trimester of pregnancy. Thyroid-stimulating hormone evaluation is need only in risk groups with thyroid gland pathology. In Ukraine evaluation of this hormone may be recommended for every pregnant woman in the first trimester or at the time of the first visit.

Hypothyroidism occurs in about 0.5% of pregnant women, and its main cause is autoimmune thyroiditis. The drug of choice for the hypothyroidism treatment is levothyroxine. Other drugs have no grounds for use. The most common cause of autoimmune hyperthyroidism is diffuse toxic goiter, which occurs in 0.1–1% of all pregnancies, and first place belong to gestational hyperthyroidism among non-autoimmune causes (1–3%). Subclinical hyperthyroidism of any origin does not require treatment during the entire pregnancy. Treatment with selenium is not recommended by any clinical guidelines, even in women with positive anti-thyroid antibodies.

Benign thyroid nodes do not require treatment during pregnancy, and in cases of differentiated cancers, moderate suppressive therapy with thyroxine drugs can be used.

Keywords: thyroid gland, pregnancy, hypothyroidism, thyrotoxicosis, iodine deficiency, treatment.