

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Тема: Болезни щитовидной железы и
беременность

Доц. Эльтазарова Г. Ш.

САМАРКАНД-2016

Болезни щитовидной железы и беременность.

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

1. Введение
2. Гормоны ЩВЖ и плод
3. Эпидемиология
4. некоторые аспекты развития патологии ЩВЖ при беременности
5. Эндемический зоб
6. Гипертиреоз
7. Тиреотоксикоз
8. Гипотиреоз
9. Тиреоидиты
10. Послеродовый тиреодит
11. Опухоли ЩВЖ
12. Осложнения
13. Профилактика
14. Источники информации

ВВЕДЕНИЕ

Роль гормонов щитовидной железы (ЩВЖ) во время беременности чрезвычайно велика. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на синтез белка и рост клеток, стимулируют синтез РНК в ядре, активируют тканевое дыхание. Гормоны имеют большое значение для развития плода, роста и дифференциации тканей, влияя на все виды обмена веществ. Усиливая процессы метаболизма, тиреоидные гормоны повышают потребность в различных ферментах и, соответственно, в необходимых для их синтеза витаминах. Нарушение функции ЩВЖ приводит к серьезным осложнениям беременности: выкидышам, мертворождению, аномалиям развития плода.

Тиреоидные гормоны влияют на половые железы, тормозя фолликулостимулирующую и повышая лютеинизирующую функцию гипофиза, увеличивают чувствительность яичников к гонадотропным гормонам и эндометрия к эстрогенам. В пубертатный период тиреоидные гормоны активно влияют на организм, стимулируя совместно с половыми стероидами окончательное завершение физической, половой и психической дифференцировки и способствуя установлению в женском организме нормального двухфазного цикла. При избытке тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз) и при недостатке (гипотиреоз) нарушается менструальный цикл (олигоменорея, аменорея).

ЩВЖ вырабатывает два гормона: в 3-5 раз более активный трийодтиронин и менее активный тироксин; тироксина секретируется в 10-20 раз больше, чем трийодтиронина. Оба гормона находятся в основном в связанном состоянии с белком тиреоглобулином. В свободном виде в крови содержится всего 0,03-0,05% тироксина и 0,15-0,3% трийодтиронина. ЩВЖ выделяет ежедневно примерно 90 мкг тироксина (Т₄) и 10 мкг трийодтиронина (Т₃). При дефиците йода Т₃ выделяется в повышенном количестве. В норме в сыворотке крови содержится тироксина 90-141 нмоль/л, а трийодтиронина 1,0-2,2 нмоль/л. Во время физиологической беременности вследствие увеличения концентрации тироксинсвязывающих глобулинов, обусловленного высоким уровнем эстрогенов, возрастает содержание в крови связанных форм тиреоидных гормонов: общего тироксина и общего трийодтиронина, но свободных, активных фракций гормонов не становится больше. Однако, как и вне беременности, именно эти свободные фракции обеспечивают всю метаболическую и биологическую активность тиреоидных гормонов. Отсутствие повышенного уровня общего тироксина и тироксинсвязывающих глобулинов является прогностическим признаком прерывания беременности.

Беременность практически не влияет на уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в сыворотке (в норме 1,0 - 3,5 мМЕ/л. Определение показателя ТТГ может дать первые указания на наличие гипер- или гипотиреоза. При гипотиреозе ТТГ повышен, при гипертиреозе - понижен. Нормальный показатель ТТГ исключает оба эти заболевания. Тиреотропный гормон гипофиза, регулирующий функцию ЩВЖ, через плаценту не проникает. Что касается проницаемости плаценты для тиреоидных гормонов - тироксина и трийодтиронина, то общепризнанно, что они частично проникают через плаценту, причем переход возможен в обоих направлениях - от матери к плоду и от плода к матери. Через плаценту легко проникают йод, тиреостатики (мерказолил, пропилтиоурацил) и антитела.

ГОРМОНЫ ЩВЖ И ПЛОД

Миновало 3 недели с момента зачатия человека... В крошечном тельце зародыша начинается закладка ЩВЖ. Да, всего три недели. Женщина к этому времени порой еще не догадывается, что она беременна. К концу третьего месяца развития (10-12 недели беременности) ЩВЖ уже способна накапливать йод и самостоятельно секретировать гормоны. Не проходит и 3-х недель с момента рождения человека, как его ЩВЖ начинает работать в полноценной связи с гипофизом - "управляющим центром" эндокринной системы. Зачем ЩВЖ нужна так рано? Дело в том, что без ее гормонов невозможно

нормальное развитие нервной системы плода и скелета. Поскольку ЩВЖ закладывается так рано, ей уже так рано нужно исходное "сырье" для синтеза тиреоидных гормонов. Ей нужен йод. А йодом кроме мамы с чадом, которое еще скрыто от посторонних глаз, никто не поделится.

Поступающий в организм матери йод используется на синтез гормонов ЩВЖ у плода, которые необходимы для формирования центральной нервной системы, скелета, а так же для обеспечения производства белка практически в любой клетке.

Восполнение недостатка йода, начиная с ранних сроков беременности, ведет к коррекции таких патологий, как врожденные аномалии развития плода, эндемический кретинизм (умственная отсталость), гипотиреоз, и практически к полному предупреждению формирования зоба, как у матери, так и у плода. Кроме того, дефицит йода приводит к снижению фертильности (способности к деторождению).

Во-первых, адекватное поступление в организм беременной женщины йода насущно необходимо как для нее самой, так и для развивающегося плода. Развитие ребенка в первые три месяца, пока у него не начала формироваться собственная ЩВЖ, происходит «под прикрытием» маминой «щитовидки», стало быть, необходима ее усиленная работа. Да и когда щитовидная железа плода уже сформировалась, единственным источником йода служит для нее йод, циркулирующий в крови матери.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно данным ВОЗ (1990 г.) 1570 млн. человек (30% населения мира) имеют риск развития йоддефицитных заболеваний, 20 млн. человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода.

Наибольший риск развития йоддефицитных заболеваний имеют беременные и кормящие женщины, у которых потребность в йоде очень высока, так как «расходуется он на двоих». Так, например, развитие зоба во время беременности, как у матери, так и у плода, напрямую связано со степенью йодного дефицита.

Зоб, развившийся во время беременности, подвергается обратному развитию после родов лишь частично, а сама беременность может быть одним из факторов, действием которого объясняется большая частота распространенности заболеваний ЩВЖ у женщин по сравнению с мужчинами. Так при обследовании 100 здоровых женщин, проживающих в регионе умеренного дефицита йода, выяснилось, что объем ЩВЖ, который во время беременности увеличился у 54% женщин, через 1 год после родов так и не уменьшился до того объема, который определялся до беременности. Более того, у половины женщин, у которых за время беременности развился зоб, через год после родов он не подвергся обратному развитию.

Увеличение объема ЩВЖ по данным УЗИ у беременных женщин в регионах умеренного йодного дефицита (Glincoer D., 1997 с изменениями)

Регион	Число обследованных	Увеличение объема щитовидной железы в % от исходного	
		Женщины, не получавшие йодную профилактику	Женщины, получавшие йодную профилактику
Италия	35	16%	<5%
Дания	54	31%	16%
Бельгия	120	30%	15%

У 20% всех женщин во время беременности формируется зоб.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ЩВЖ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Даже если женщина абсолютно здорова, беременность для ЩВЖ является серьезной встряской, а порой проблемой. Дело в том, что беременность сопровождается воздействием комплекса специфических для этого состояния факторов, которые в сумме приводят к значительной стимуляции щитовидной железы беременной.

Первым фактором, воздействующим преимущественно в первом триместре (первые 3 месяца) беременности и приводящим к временной стимуляции ЩВЖ является *хорионический гонадотропин* (ХГ). ХГ очень похож по структуре на тиреотропный гормон (ТТГ), основной функцией которого является стимуляция секреции ЩВЖ. Если уровень ХГ в крови оказывается очень высоким, то ХГ может подобно ТТГ стимулировать функцию ЩВЖ. Примерно у 18% беременных в первом триместре эта стимуляция оказывается такой сильной, что у них даже увеличивается уровень Т₄ в крови, а, поскольку увеличивается Т₄ - снижается уровень ТТГ. На протяжении второго и третьего триместра уровни Т₄ и ТТГ возвращается к норме.

Таким образом, принципиально отметить, что умеренное повышение уровня Т₄ и понижение ТТГ в первом триместре беременности - явление физиологическое и его не следует путать с тиреотоксикозом. Очень редко, в 1-2% случаев в связи с этой стимуляцией возникают некоторые проблемы, то есть при значительном повышении уровня тироксина в первом триместре могут появиться некоторые симптомы тиреотоксикоза: усталость, сердцебиения, чувство жара, часто сочетающиеся с выраженной тошнотой и рвотой. Все эти симптомы характерны и для обычной беременности и никакого внимания на себя, как правило, не обращают и проходят самостоятельно. Эта ситуация получила название транзиторный (временный) тиреотоксикоз беременных.

При беременности значительно повышается уровень женских половых гормонов - эстрогенов, которые стимулируют продукцию в печени белка, связывающего тиреоидные гормоны. Он называется тироксин-связывающий глобулин (ТСГ) и его уровень к 20 неделе беременности удваивается. Большая часть тироксина циркулирует в крови в связанном виде и лишь несколько процентов от общего количества - в свободном или несвязанном виде. Биологической активностью обладает только свободный тироксин. Очевидно, что если увеличивается количество ТСГ, то уменьшается уровень свободного тироксина и, для поддержания нормального уровня последнего щитовидная железа должна синтезировать больше гормона. Таким образом, на лицо еще один фактор, стимулирующий ЩВЖ при беременности.

Из этих рассуждений следует еще одно важное правило. При беременности увеличивается уровень **общего** тироксина. **Общий** тироксин - это **связанный** тироксин плюс **свободный** тироксин. Это происходит потому, что увеличивается уровень ТСГ и количество связываемого тироксина. При чем это абсолютно нормальное для беременности явление, не требующее никаких действий. При беременности уровень общего тироксина будет закономерно повышен (это не признак тиреотоксикоза!), но уровень свободного тироксина останется нормальным.

Во второй половине беременности дополнительным фактором стимуляции ЩВЖ является изменение обмена тиреоидных гормонов, обусловленное формированием и функционированием плаценты. Через плаценту не проникает ТТГ, легко проникают йод, тиреостатические препараты (тирозол, мерказолил, пропилтиоурацил) и антитела. Веским аргументом в пользу частичной проницаемости плаценты для тиреоидных гормонов, является нередко нормальное и завершённое развитие у новорожденных с врожденным гипотиреоз, который развился из-за отсутствия у него ЩВЖ (атиреоз). Кроме того, тиреоидные гормоны определяются в тканях плода уже к 12 неделе внутриутробного развития, когда собственная ЩВЖ еще не способна в полной мере обеспечить плод тиреоидными гормонами. Тем не менее, напрямую через плаценту проникает лишь ограниченные количества Т₄ и Т₃, а принципиальное значение в обмене йодтиронинов и йода между матерью и плодом имеет функционирование плацентарных ферментов -

дейодиназ. В организме человека функционирует несколько типов этих ферментов. Плацентарная дейодиназа 2-го типа осуществляет превращение T_4 в T_3 , обеспечивая компенсаторное повышение уровня T_3 при снижении уровня T_4 в крови беременной. Кроме того, плацента содержит большие количества дейодиназы 3-го типа, которая осуществляет трансформацию T_4 в реверсивный T_3 (rT_3), не обладающий биологической активностью. В условиях дефицита йода дейодирование тиреоидных гормонов матери за счет значительного возрастания активности плацентарной дейодиназы 3-го типа может стать важным подспорьем в обеспечении йодом плода. С этой целью плацентой будут использоваться дополнительные количества тиреоидных гормонов матери, что приведет к увеличению потребности в них и к дополнительной стимуляции ЩВЖ беременной.

Все перечисленные процессы носят физиологический характер, обеспечивая адаптацию эндокринной системы женщины к беременности и, при наличии адекватных количеств основного субстрата синтеза тиреоидных гормонов - йода, не будут иметь каких-либо неблагоприятных последствий. Сниженное поступление йода во время беременности (и даже непосредственно перед ней) приводит к хронической стимуляции ЩВЖ, относительному снижению уровня тиреоидных гормонов и формированию зоба как у матери, так и у плода.

Мало того, что йода не хватает самой беременной, ее организм является единственным источником йода для плода. Таким образом, поступающий в организм матери йод, кроме того, используется на синтез тиреоидных гормонов у плода. Адекватное развитие головного мозга в неонатальном периоде во многом зависит от интрацеребрального уровня T_4 , который напрямую коррелирует с уровнем свободного T_4 плазмы. При дефиците тиреоидных гормонов у плода наблюдается уменьшение массы головного мозга и содержания в нем ДНК, а также ряд гистологических изменений. Еще одним фактором, усугубляющим йоддефицитное состояние при беременности, является увеличение объема почечного кровотока, что приводит к увеличению выведения йода с мочой.

Т.о., беременность является наиболее мощным фактором потенцирующим влияние дефицита йода на организм как матери, так и плода, и является пусковым фактором йодного "обкрадывания" и приводит к состоянию относительного дефицита йода.

В норме продукция тироксина во время беременности возрастает примерно на 30-50%. У женщин, проживающих в йоддефицитной местности, то есть такой как наша, во время беременности уровень свободного тироксина остается сниженным на 10-15% от такового вне беременности. В регионе с умеренным дефицитом йода, объем ЩВЖ у женщин к концу беременности увеличивается от исходного на 30%, при этом у 20% к концу беременности формируется зоб. Кстати сказать, эта закономерность была подмечена еще на заре человеческой цивилизации. Знаете, какой тест на беременность использовался в Древнем Египте? Замужние женщины носили на шее тончайшую шелковую нить. Если она рвалась, это расценивалось как "положительный тест на беременность".

При сравнении с помощью УЗИ объема ЩВЖ у новорожденных от матерей получавших и не получавших терапию йодом (100 мкг/сут) на протяжении беременности, выяснилось, что в среднем объем ЩВЖ был на 38% больше у новорожденных от матерей, не получавших профилактические дозы йода. Увеличение ЩВЖ после родов выявлялась у 10% новорожденных от матерей, не получавших йод, и не обнаруживалась у новорожденных от матерей, получавших йод. Эти данные четко свидетельствуют о том, что процесс развития зоба у плода четко связан с низким уровнем потребления йода матерью во время беременности.

Итак, во время беременности ЩВЖ слегка увеличивается, возрастает поглощение ею радиоактивного йода. Сывороточный уровень тироксинсвязывающего глобулина повышается в 2,0-2,5 раза (вследствие увеличения его синтеза печенью под влиянием плацентарных эстрогенов). Уровень транстиретина во время беременности не изменяется

или слегка снижается. При повышении уровня тироксинсвязывающего глобулина возрастает и достигает максимума на сроке 20-22 нед беременности содержание связанных T_4 и T_3 . Содержание свободных T_4 и T_3 , а также соотношение T_3 и T_4 не меняется. Содержание ТТГ у беременных также не меняется. Плацента секретирует ХГ, который обладает слабым тиреотропным действием. Этим может быть обусловлено увеличение ЩВЖ во время беременности. Увеличение поглощения йода вызвано, скорее всего, его дефицитом при беременности вследствие увеличения экскреции и чаще наблюдается у лиц, проживающих в местах с дефицитом йода.

ЩВЖ плода начинает накапливать йод и синтезировать тиреоидные гормоны с 10—12 нед внутриутробного развития. Со временем уровень T_4 у плода повышается, уровень T_3 при этом не меняется. ТТГ в сыворотке плода начинает определяться с 10-й недели внутриутробного развития. После рождения уровень гормона быстро повышается, достигая максимума через 2—4 ч, а через 2 сут возвращается к норме. Выброс ТТГ происходит в результате охлаждения, связанного с рождением ребенка на свет. Вслед за ТТГ в сыворотке повышается содержание T_4 и T_3 . При нормальном содержании тиреоидных гормонов в сыворотке матери они почти не проникают через плаценту. Однако при повышении их содержания они (в большей степени T_3) начинают попадать в кровь плода. Антитиреоидные средства (пропилтиоурацил и тиамазол), а также йод легко проникают через плаценту. Врожденный тиреотоксикоз может быть обусловлен переходом через плаценту тиреостимулирующих антител. Тиролиберин проникает через плаценту, ТТГ — нет.

Роль нарушений функции ЩВЖ в бесплодии, невынашивании: гипо- и гипертиреоз приводят к ановуляции, нарушению менструального цикла, бесплодию. При наступлении беременности на фоне гипотиреоза возможны такие осложнения, как анемия, гестоз, преждевременная отслойка плаценты, послеродовые кровотечения, нарушения сердечно-сосудистой системы.

При тиреотоксикозе во время беременности возрастает риск самопроизвольного выкидыша, рождения детей с низкой массой тела, пороками развития.

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

Эндемический зоб - заболевание, встречающееся в некоторых географических районах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде и характеризующееся увеличением щитовидной железы. Зоб развивается в качестве ответной реакции на длительную йодную недостаточность; включает ряд механизмов адаптации, главные из которых: повышение тиреоидного клиренса неорганического йода, гиперплазия щитовидной железы, снижение синтеза тиреоглобулина, увеличение синтеза щитовидной железой трийодтиронина, повышение превращения T_4 в T_3 и продукции тиреотропного гормона.

Эутиреоидный зоб - наиболее часто встречающееся заболевание щитовидной железы в Европе. Около 800 млн людей имеют риск развития йоддефицитных заболеваний, 190 млн страдают эндемическим зобом и 3 млн имеют клинические проявления кретинизма. Женщины болеют чаще мужчин. Зоб проявляется обычно в периоды жизни, связанные с гормональной перестройкой и обусловленной этим повышенной потребностью в йоде: в период полового созревания, во время беременности и кормления грудью. Повышение потребности в йоде во время беременности связано с двумя факторами. Во-первых, при беременности наблюдается увеличенная потеря йода с мочой, во-вторых, часть материнского йода переходит в организм плода и используется для синтеза тиреоидных гормонов его щитовидной железой.

Практически вся территория Кыргызстана эндемична по зобу. По своему геохимическому составу почва и вода на территории республики обеднены йодом, что приводит к развитию эндемического зоба. Неблагоприятную роль в развитии йоддефицитного зоба сыграли значительные изменения в характере питания: снижение

почти в 10 раз потребления морской рыбы и морепродуктов, богатых йодом, а также мяса и молочных продуктов, содержание йода в которых относительно высоко. Овощи с приусадебных участков, играющие существенную роль в рационе многих жителей страны, содержат мало йода. К тому же в последние годы производство йодированной соли в России практически свернуто.

Суточная пищевая потребность в йоде взрослого человека составляет 150 мкг, у беременных и кормящих грудью - 200-260 мкг. Если человек получает в день меньше 50 мкг йода, у него повышается уровень тиреотропного гормона гипофиза и развивается гипотиреоз. В регионах с умеренной и тяжелой степенью йодного дефицита в биосфере, к которым относится территория КР, пониженное потребление йода (менее 100 мкг/сут) является фактором стимуляции щитовидной железы во время беременности. Развитие гипотиреоза у плода и в раннем детском возрасте приводит к нарушению умственного развития, вплоть до кретинизма; менее выраженные умственные расстройства плохо диагностируются и их распространенность значительно выше. В йододефицитных регионах у женщин страдает репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и мертворождений. В этих районах повышена перинатальная и детская смертность.

Клиническая картина определяется величиной зоба, ее формой и функциональным состоянием. Больных беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, головные боли, неприятные ощущения в области сердца. При большом зобе возникает чувство сдавливания близлежащих органов.

Различают диффузную, узловую и смешанную формы зоба. По консистенции он может быть мягким, плотным, эластичным, кистозным. У женщин щитовидная железа часто представлена множественными узлами и отмечается явное снижение синтеза тиреоидных гормонов с появлением клинических признаков гипотиреоза.

Дефицит йода ведет к нарушению синтеза Т3 и Т4, усилению секреции ТТГ. Щитовидная железа увеличивается, и это способствует дополнительному синтезу гормонов, поддерживая эутиреоидное состояние. В крови уровень трийодтиронина нормальный или повышенный, тироксина - пониженный.

Во время беременности эутиреоидный зоб привлекает внимание еще и потому, что в этом случае существует опасность развития зоба у ребенка, поскольку обеспечение йодом щитовидной железы плода происходит исключительно за счет матери. В связи с этим достаточное потребление йода матерью играет важную роль во время беременности.

Беременность ограничивает резервы йода и приводит к состоянию относительной йодной недостаточности. Эта ситуация чревата последствиями как для матери, так и для плода. У матерей формирование зоба возникает в результате повышения ТТГ (в пределах нормального диапазона). Нарастание ТТГ происходит, главным образом, после окончания первого триместра и сочетается с относительной гипотироксинемией.

Возникающий на фоне беременности зоб после родов подвергается обратному развитию не всегда, и это облегчает понимание высокой распространенности тиреоидной патологии среди женщин. У плода также наблюдается избыточная стимуляция щитовидной железы: железистая гиперплазия после рождения встречается у 10% новорожденных, а уровни ТТГ у младенцев умеренно повышены в пуповинной крови. Главным связующим звеном между тиреоидными нарушениями у матери и младенца служит относительная йодная недостаточность.

Предотвратить формирование зоба во время беременности можно систематическим приемом антиструмина, содержащего 1000 мкг калия йодида в 1 таб. Назначают по 1/2 таб./день или по 1 таб. 1-2 раза в неделю. Другим препаратом йода является калия йодид-200. Его принимают по 1 таб. ежедневно. Можно применять комплексные препараты, состоявшие из витаминов, микроэлементов и некоторых других компонентов. "Витамакс плюс с антиоксидантами", "Поливит", "Центрум" и другие содержат по 150 мкг йода. Их назначают по 1 капсуле или таблетке ежедневно.

Если помимо зоба имеются клинические и лабораторные признаки гипотиреоза, требуется назначение лечения тиреоидными гормонами в комбинации с йодом, например "Тиреокомбом" (как при лечении гипотиреоза) под контролем лабораторных показателей.

ГИПЕРТИРЕОЗ

Как уже было сказано выше, некоторое усиление функции щитовидной железы во время беременности - это явление вполне нормальное, проходящее и связанное с адаптацией организма к новым условиям. Поэтому не всегда просто разобраться, относятся ли колебания настроения, ощущение жара, субфебрильная температура, некоторая потеря веса в начале беременности к проявлениям раннего гестоза или симптомам ДТЗ. Тем не менее, при сочетании вроде бы обычной для беременных рвоты со значительной потерей веса необходимо обследование щитовидной железы. Если речь идет все-таки о ДТЗ, эндокринолог обратит внимание на увеличение щитовидной железы, мышечную слабость, учащенное сердцебиение (более 100 ударов в минуту), большую разницу между систолическим и диастолическим давлением. Основную диагностическую роль играет определение уровней содержания в крови гормонов щитовидной железы и ТТГ (тиреотропного гормона гипофиза, регулирующего функцию щитовидной железы). Надо сказать, что прогноз как для матери, так и для плода зависит от того, насколько качественно компенсирован гипертиреоз. Преждевременные роды, гестоз второй половины беременности, пороки развития новорожденного, низкий вес плода - вот перечень тех нарушений, которые могут развиваться, если не лечить или неадекватно лечить тиреотоксикоз (самоотравление организма избыточным количеством гормонов щитовидной железы). Беременные, у которых тиреотоксикоз удалось выявить и начать лечить на ранних стадиях, могут рассчитывать на нормальное течение как беременности, так и родов и на рождение здорового ребенка. Хотя во всех случаях лечение тиреотоксикоза проводит врач, мы все-таки скажем несколько слов о принципах, на которых оно основано. Дело в том, что в этом случае приходится назначать препараты, подавляющие функцию щитовидной железы. При этом крайне нежелательно «зацепить» щитовидную железу плода. Поэтому, во-первых, используют минимальные дозы таких препаратов, во-вторых, выбирают те из них, которые в меньшей степени проникают через плаценту, а в-третьих, их отменяют, как только это становится возможным. Иногда может потребоваться радикальное (хирургическое) лечение - удаляют часть ткани щитовидной железы. Эту операцию выполняют во втором триместре беременности.

Лечение гипертиреоза у беременных.

Легкая степень:

- дийодтирозин по 0.05 2 раза в день
- экстракт валерианы - витаминотерапия
- отмена дийодтирозина за 2- 3 недели до родов

Средняя и тяжелая степень:

- мерказолил, возможно с ранних сроков беременности под контролем уровня тиреоидных гормонов в крови
- при отсутствии эффекта от консервативного лечения
- хирургическое лечение во 2 триместре
- при обострении тиреотоксикоза после родов
- подавление лактации и лечение мерказолилом

ТИРЕОТОКСИКОЗ

Тиреотоксикоз, манифестирующий во время беременности, встречается достаточно редко - 1 - 2 случаях на 1000 беременностей. Причинами тиреотоксикоза могут быть те же заболевания, которые встречаются и вне беременности, но есть и специфические для беременности состояния сопровождающиеся тиреотоксикозом. Такие заболевания, как

токсическая аденома, многоузловой токсический зоб, подострый тиреоидит, йодиндуцированный тиреотоксикоз, встречаются весьма редко.

Этиология неизвестна. Обнаружено, что у 15% больных диффузным токсическим зобом кто-либо из родственников болен таким же заболеванием. Это свидетельствует о наследственной предрасположенности к нему. Более чем у 50% родственников больных обнаруживают антитиреоидные антитела. Женщины болеют примерно в 5 раз чаще. У больных диффузным токсическим зобом повышена частота HLA-B8 и -DR3. Более чем у 90% больных в сыворотке определяются тиреостимулирующие антитела.

Наиболее частыми причинами тиреотоксикоза у беременных женщин является болезнь диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса-Базедова) и, значительно чаще встречающийся уже описанный нами транзиторный тиреотоксикоз беременных, который нередко приходится дифференцировать от истинного тиреотоксикоза при болезни Грейвса-Базедова. Это имеет принципиальное значение, поскольку лечение в обоих случаях значительно отличается. Транзиторный тиреотоксикоз беременных, как правило, протекает мягко и, чаще всего, вообще не диагностируется и, в отличие от ДТЗ, специального лечения не требует и проходит самостоятельно.

При диффузном токсическом зобе (ДТЗ), развившемся во время беременности, обнаруживаются все характерные симптомы тиреотоксикоза. Диагностику осложняет схожесть симптомов нормальной беременности и тиреотоксикоза.

Анамнез: тиреотоксикоз и аутоиммунные заболевания щитовидной железы у пациентки или ее родственников.

Симптомы и данные обследования: типичные симптомы тиреотоксикоза, в том числе похудание (или отсутствие адекватного сроку беременности увеличения веса), тремор, мышечная слабость, эмоциональная лабильность. Симптомы эндокринной офтальмопатии или претиббиальная микседема. Увеличение щитовидной железы (зоб). Сильно выраженные симптомы нормальной беременности, такие ощущение жара (непереносимость высоких температур), потливость, слабость. Тахикардия более 100 ударов в минуту. Большая разница между систолическим и диастолическим давлением. Зоб. Онихолиз.

Слабость, тремор, эмоциональная лабильность, жар могут встречаться и при нормальной беременности без тиреотоксикоза. Вместо обычного при беременности увеличения веса при тиреотоксикозе можно выявить его уменьшение или недостаточную, соответственно сроку беременности, прибавку. Тошнота и рвота встречаются и при нормальной беременности. Тем не менее, при сочетании рвоты с потерей веса у беременной необходимо исключить тиреотоксикоз.

Лабораторные исследования. Общее содержание T₄ в сыворотке, индекс связывания тиреоидных гормонов и индекс свободного T₄ повышены. Уровень свободного T₄ в сыворотке также повышен (этот показатель более точен, чем общее содержание T₄). Кроме этого повышается и уровень T₃. Если на фоне нормального уровня T₄ имеются клинические проявления тиреотоксикоза, определяют содержание T₃, чтобы исключить T₃-токсикоз.

Уровень ТТГ у больных значительно понижен, его удается определить только с помощью самых чувствительных методов. Проводят стимуляционную пробу с тиролиберином. В крови обнаруживают тиреостимулирующие антитела. Тиреотоксикоз при ДТЗ имеет четкую тенденцию уменьшения тяжести течения на протяжении беременности.

Принципиально отметить, что **прогноз**, как для матери, так и для плода зависит от качества компенсации тиреотоксикоза. При не леченном или не адекватно леченном тиреотоксикозе, развившемся во время беременности, имеется высокий риск развития таких осложнений, как преэклампсия, пороки развития новорожденного, преждевременные роды, низкий вес плода. Пациентки, у которых тиреотоксикоз выявлен

на ранних стадиях и адекватно компенсировался, прогноз хороший, как для нее самой, так и для плода.

Дифференциальная диагностика транзиторного тиреотоксикоза беременных и диффузного токсического зоба

Тиреотоксикоз беременных	Диффузный токсический зоб
нет предшествующих заболеваний щитовидной железы	предшествующие аутоиммунные заболевания
встречается на ранних сроках беременности	резкое ухудшение течения заболевания в ранние сроки беременности
не повышены титры антител к щитовидной железе	высокие титры тиреоидных антител (к микросомальной фракции, тиреоглобулину и, наиболее важно, к рецептору ТТГ)
неизменная структура щитовидной железы при УЗИ	сниженная эхогенность ткани железы при УЗИ
Симптомы напоминают таковые при обычной беременности или при раннем токсикозе: сердцебиения, тошнота, рвота, чувство жара	Имеются выраженные симптомы тиреотоксикоза, в том числе похудание или неадекватная для срока беременности прибавка веса
Небольшое повышение уровня Т ₄ , и понижение ТТГ в сочетании во значительным повышением уровня ХГ в крови > 100.000 Ед/л	Выраженное снижение уровня ТТГ, повышение Т ₄ при обычном для срока беременности уровне ХГ
С повышенной частотой встречается при многоплодной беременности	

Различают 3 степени тяжести течения диффузного токсического зоба. Легкое течение характеризуется повышенной нервной возбудимостью, потливостью, тахикардией до 100 уд/мин, похуданием с потерей до 15% массы тела, глазные симптомы отсутствуют, трудоспособность сохранена.

Течению болезни средней тяжести свойственны тахикардия до 120 уд/мин, похудание с потерей более 20% массы тела, слабость, гипергидроз, выраженный тремор, повышение систолического и снижение диастолического давления, снижение трудоспособности.

При тяжелой форме тиреотоксикоза похудание превышает 50% (кахексия), частота пульса - до 140 уд/мин, появляется мерцательная аритмия, возникают изменения печени, снижение функции коры надпочечников; больные нетрудоспособны.

Обострение болезни может носить форму тиреотоксического криза: резкое проявление всех симптомов. Криз развивается после психического стресса или перенесенной операции, травмы, инфекции, родов. Симптомами криза служат возбуждение больной, дезориентация, гипертермия, артериальная гипертензия, желтуха, аритмии, влажность кожи, остро возникший экзофтальм, сердечная недостаточность, аритмии.

Течение заболевания во время беременности бывает различным и зависит от формы тиреотоксикоза. При легкой форме болезни со второй половины беременности состояние обычно улучшается, и у 28% женщин спонтанно зоб становится эутиреоидным, что можно объяснить увеличением во время беременности гормонсвязывающих свойств крови, в результате чего уровень биологически активного свободного тироксина соответствует показателям при физиологической беременности.

При средней тяжести тиреотоксикоза развитие беременности значительно реже сопровождается улучшением общего состояния. У большинства женщин, начиная с 28-30

недель беременности, развиваются явления сердечной недостаточности. Изменения гемодинамики, характерные для этих сроков беременности, увеличение объема циркулирующей крови, сердечного выброса, тахикардия, вызванная усиленно функционирующей щитовидной железой, приводят к нарушению сердечной деятельности. У больных часто возникает выраженная тахикардия (частота сердечных сокращений - 120-140 в минуту), учащенное дыхание, высокое пульсовое давление; иногда отмечается нарушение ритма сердечной деятельности по типу мерцательной аритмии.

Основной целью лечения ДТЗ во время беременности является поддержание уровня тиреоидных гормонов на верхней границе нормы или на уровне пограничного тиреотоксикоза во время всей беременности с использованием минимальных доз тиреостатических препаратов. Лечение токсического диффузного зоба при беременности - очень ответственная задача. Только в 50-60% при тиреотоксикозе легкой степени можно получить достаточный терапевтический эффект от применения йодистых препаратов, в частности дийодтирозина, на фоне диеты, богатой витаминами, и седативных средств (валериана, пустырник). Лечение мерказалилом опасно из-за его повреждающего действия на органогенез щитовидной железы плода - опасность развития гипотиреоза у плодановорожденного.

Поэтому при диффузном токсическом зобе средней тяжести и узловом зобе показано прерывание беременности. Однако, если женщина не согласна на прерывание беременности, остается хирургический метод лечения, который наиболее безопасен (мерказалилом нельзя лечить). Производить операцию во время беременности необходимо в срок 14 недель, так как ранее производство операции увеличивает частоту прерывания беременности.

Лечение ДТЗ у беременных проводится исключительно с помощью тиреостатических препаратов, независимо от тяжести состояния. Исключение может составить более радикальное оперативное лечение, которое наиболее оптимально проводить во втором триместре беременности. Доза тиреостатиков должна быть сведена к минимуму и при необходимости препараты должны быть быстро отменены, что не редко происходит на 4 - 6 месяце беременности.

Комбинированное назначение тиреостатиков и L-тироксина (схема "блокируй и замещай") беременным не показано. Дело в том, что если мы назначим тироксин - возрастет доза тиреостатика, необходимая для поддержания гормонов на нужном нам уровне. Это нам не выгодно, поскольку препарат достаточно легко проникает через плаценту и оказывает аналогичный тиреостатический эффект на щитовидную железу плода. По этой же причине, нашей целью является не достижение полной нормализации функции щитовидной железы (нормальные уровни Т₄, Т₃ и ТТГ), как при отсутствии беременности, а поддержание уровня Т₄ и Т₃ чуть выше нормы. Полная нормализация этих показателей потребует относительно большой дозы тиреостатиков. Плацента мало проницаема для тиреоидных гормонов и, такое незначительное повышение их уровня, которого мы добиваемся, куда менее опасно, чем проникновение в кровь плода тиреостатических препаратов.

Через плаценту и в грудное молоко проникают как тиамазол (мерказолил, тирозол) так и пропилтиоурацил (пропицил), но последний проникает через нее в несколько меньших количествах. Эта особенность послужила основанием считать назначение при беременности пропилтиоурацила предпочтительным. Тем не менее, как показала многолетняя практика, грамотное назначение тиамазола (например, в виде препарата тирозол или мерказолил) ни чем не уступает терапии пропилтиоурацилом. Стартовой дозой пропилтиоурацила при беременности считается 50 - 100 мг два раза в день. Основные принципы лечения ДТЗ при беременности суммированы ниже.

Принципы лечения ДТЗ при беременности.

1. Исследование пульса, взвешивание, объема щитовидной железы, свободного Т₄ (и свободного Т₃) и ТТГ ежемесячно

2. Использование минимальных доз тиреостатиков, которые обеспечивают поддержание у пациентки уровня T_4 и T_3 на верхней границе нормальных значений или несколько выше нормы

3. Пропилтиоураци (пропицил) в дозе не более 300 мг пропицила или не более 20 мг тиамазола (тирозоло)

4. Регулярные консультации с акушером, в особенности на предмет роста и частоты сердечных сокращений плода

5. Добиваться полной нормализации уровня ТТГ необходимости нет. Рекомендуется поддержание уровня ТТГ между 0,1 и 0,4 мЕд/л.

6. Пропицил имеет предпочтение перед тиамазолом, но можно использовать и тот и другой препараты

7. Поскольку воздействие на щитовидную железу плода может оказать даже такая доза пропицила как 100 - 200 мг/сут, назначать пропицил в дозе более чем в дозе 300 мг (тиамазол в дозе более 20 мг) в сутки не рекомендуется. Назначение препаратов йода при беременности не показано, за исключением случаев, когда идет подготовка к оперативному лечению.

8. Дозу тиреостатиков во втором триместре, как правило, приходится снижать, а в третьем триместре нередко полностью отменять препараты

9. Тиреостатики после родов, как правило, назначают снова или увеличивают их дозу

После родов, тиреотоксикоз при ДТЗ, как правило, утяжеляется, что требует увеличения доз тиреостатических препаратов. Поскольку все они проникают в грудное молоко, новорожденных рекомендуется перевести на искусственное вскармливание, а матери назначить стандартную терапию по схеме "блокируй и замещай" или использовать другой метод лечения ДТЗ.

Антитиреоидные средства. Цель лечения — добиться эутиреоидного состояния у беременной и предупредить тиреотоксикоз у плода. Пропилтиоурацил проникает через плаценту примерно в 4 раза меньше, чем тиамазол.

Пропилтиоурацил и тиамазол препятствуют включению йодида в йодтирозины и образование йодтиронинов (T_3 и T_4) из моно- и дийодтиронинов. Пропилтиоурацил подавляет превращение T_4 в T_3 как в щитовидной железе, так и в периферических тканях. Беременным лучше назначать пропилтиоурацил, поскольку он менее активен, чем тиамазол, и в меньшей степени проникает через плаценту. Прием тиамазола беременной, в отличие от приема пропилтиоурацила, может вызвать у ребенка очаговую аплазию кожи (чаще поражается кожа волосистой части головы). Пропранолол для лечения тиреотоксикоза беременным не назначают, поскольку этот препарат вызывает внутриутробную задержку развития, брадикардию и гипогликемию у новорожденного.

1) Исследуют функцию щитовидной железы: определяют уровень T_4 , индекс связывания тиреоидных гормонов, а если возможно — уровень свободного T_4 , уровень T_3 , уровень ТТГ и тиреостимулирующих антител.

2) Начальная доза пропилтиоурацила составляет 100—150 мг внутрь каждые 8 ч. При тяжелом тиреотоксикозе начальную дозу повышают.

3) Дозу препарата постепенно снижают. Во время лечения тщательно наблюдают за состоянием беременной и каждые 2 нед определяют уровень свободного T_4 . Когда уровень гормона стабилизируется на верхней границе нормы (для беременных), дозу пропилтиоурацила постепенно снижают до поддерживающей — 50—150 мг/сут.

4) При появлении у плода признаков тиреотоксикоза (тахикардия и повышение двигательной активности) дозу пропилтиоурацила увеличивают. Если у матери при этом развивается гипотиреоз, начинают заместительную терапию тиреоидными гормонами.

5) Достичь эутиреоидного состояния обычно удается в течение 2—4 мес.

6) Если при снижении дозы пропилтиоурацила возникает рецидив тиреотоксикоза, дозу вновь повышают.

7) После родов диффузный токсический зоб нередко рецидивирует и дозы анти tireоидных препаратов приходится повышать.

Побочное действие включает сыпь, крапивницу, артралгию, реже — артрит. В 10—12% случаев наблюдается преходящая лейкопения (количество лейкоцитов ниже 4000 мкл^{-1}). В связи с тем, что диффузный токсический зоб сам по себе может вызывать легкую лейкопению, перед началом лечения обязательно определяют количество лейкоцитов в крови.

Наиболее тяжелое осложнение анти tireоидной терапии — агранулоцитоз. Заболевание может развиваться на фоне лечения как тиамазолом, так и пропилтиоурацилом. Оно проявляется лихорадкой, инфекцией (например, фарингитом) и снижением количества гранулоцитов ниже 250 мкл^{-1} . Поскольку агранулоцитоз развивается внезапно, его начало можно пропустить, несмотря на повторные исследования крови. Беременную предупреждают, что при появлении лихорадки, боли в горле и других симптомов инфекции она должна немедленно обратиться к врачу. При агранулоцитозе анти tireоидные средства немедленно отменяют.

Хирургическое лечение. При непереносимости анти tireоидных препаратов и значительном увеличении щитовидной железы, сопровождающемся сдавлением трахеи, показана субтотальная резекция щитовидной железы. Для уменьшения васкуляризации железы и облегчения хирургического вмешательства перед операцией назначают анти tireоидные средства и насыщенный раствор йодида калия.

Осложнения у матери и плода

1) При нелеченном тиреотоксикозе прогноз для беременности неблагоприятен — высок риск самопроизвольного аборта, преждевременных родов и врожденного тиреотоксикоза.

2) Врожденный тиреотоксикоз обусловлен повышением секреции гормонов ЩВЖ плода (вследствие переноса через плаценту тиреостимулирующих антител). Заболевание может проявиться как после рождения, так и внутриутробно. Риск заболевания зависит от уровня тиреостимулирующих антител у матери, а не от наличия у нее тиреотоксикоза. Таким образом, больной ребенок может родиться даже у женщины с нормальной функцией ЩВЖ, у которой в прошлом был диффузный токсический зоб. Для оценки риска врожденного тиреотоксикоза в сыворотке матери измеряют уровень тиреостимулирующих антител.

3) При приеме матерью анти tireоидных препаратов они проникают через плаценту и полностью блокируют функцию ЩВЖ плода. Вследствие этого у плода развивается гипотиреоз и зоб. Заместительная терапия тиреоидными гормонами не предупреждает этого осложнения, поскольку они не проникают через плаценту. Значительное увеличение ЩВЖ приводит к разгибанию головки плода. Формируется лобное предлежание, при котором самопроизвольные роды в большинстве случаев невозможны. Показано кесарево сечение.

4) Поскольку $T_{1/2}$ тиреостимулирующих антител у новорожденных составляет примерно 2 нед, врожденный тиреотоксикоз проходит примерно через 1—3 мес.

5) Пропилтиоурацил и тиамазол проникают в грудное молоко. Пропилтиоурацил проникает примерно в 10 раз меньше по сравнению с тиамазолом и при назначении в малых дозах не влияет на функцию щитовидной железы грудного ребенка.

6) Отдаленные последствия легкого внутриутробного гипотиреоза изучены недостаточно. Большинство исследований показали, что IQ детей, внутриутробно подвергшихся действию анти tireоидных препаратов, не отличается от такового у их братьев или сестер, не подвергшихся их действию, а также ровесников, родившихся от здоровых матерей.

7) Сразу после рождения у ребенка осматривают щитовидную железу и исследуют ее функцию.

8) Повышением уровня свободного Т₄ и незначительным повышением уровня ТТГ в сыворотке может сопровождаться неукротимая рвота беременных. После прекращения заболевания эти показатели возвращаются к норме.

Тиреотоксикоз при опухолях трофобласта. В плаценте синтезируется ХГ, который оказывает слабое стимулирующее действие на щитовидную железу. При пузырном заносе и хориокарциноме уровень ХГ значительно возрастает. Это в некоторых случаях может привести к тиреотоксикозу.

Тактика акушер-гинеколога и эндокринолога при ведении беременных с диффузным и узловым токсическим зобом следующая: госпитализация в ранние сроки до 12 недель для обследования и решения вопроса о возможности вынашивания беременности, тем более, что в этот период возникают осложнения, специфические для беременности (токсикоз и угроза прерывания). Беременность противопоказана при средней тяжести течения диффузного зоба и узловом зобе, если женщина не намерена оперироваться в срок 14 недель. Беременность возможно вынашивать только при легкой степени тиреотоксикоза диффузного зоба и положительном лечении дийодтирозином. Постоянное наблюдение акушер-гинеколога и эндокринолога позволит выявлять осложнения беременности и оценит эффект лечения тиреотоксикоза. При малейших осложнениях показана госпитализация. Роды проводят в специализированном роддоме (областном) с контролем за ССС и кардиотропной терапией, профилактикой кровотечения в послеродовом и послеродовом периодах. Дети передаются под наблюдение педиатра-эндокринолога.

ГИПОТИРЕОЗ

При систематическом скрининге на ранних сроках беременности у 5% женщин имеется значительное повышение титра антитиреоидных антител (к пероксидазе тиреоцитов и тиреоглобулину) при нормальной функции щитовидной железы.

При наличии высокого титра антитиреоидных антител, помимо всех описанных нами факторов, стимулирующих функцию щитовидной железы, появляется еще один, который на этот раз препятствует адекватному усилению секреции гормонов. И действительно, по данным проведенным исследований, у женщин, имеющих высокие титры антител к щитовидной железе, во время беременности может наблюдаться пограничное снижение уровня Т₄.

Этиология и эпидемиология. Гипотиреоз может быть врожденным (наиболее опасный для беременности, так как вызывает тяжелейшие перинатальные осложнения) и приобретенный - после оперативного вмешательства на щитовидной железе церебрально-гипофизарного происхождения.

Самая распространенная причина гипотиреоза — хронический лимфоцитарный тиреоидит (тиреоидит Хасимото). Другие причины — резекция щитовидной железы, применение радиоактивного йода, недостаток йода, прием пропилтиоурацила и тиамазола. Вторичный гипотиреоз возникает вследствие недостаточной выработки ТТГ. От одного до 2% забеременевших женщин уже получают заместительную терапию L-тироксином по поводу гипотиреоза. Явный декомпенсированный гипотиреоз, как правило, сопровождается бесплодием. Имеется только несколько сообщений об исходе беременности при нелеченном гипотиреозе. Если женщина с гипотиреозом все-таки беременеет - имеется повышенный риск акушерский осложнений, включая внутриутробную смерть плода, артериальную гипертензию, отслойку плаценты и др. Тяжелый гипотиреоз у беременной приводит к развитию психоневрологических нарушений у плода, в результате дефицита материнских тиреоидных гормонов, которые необходимы для развития плода на ранних сроках беременности, когда щитовидная железа плода еще не функционирует.

Возможные жалобы при гипотиреозе:

- слабость, усталость, прибавка в весе, зябкость;

- апатия, сонливость, снижение внимания и быстроты мышления, депрессия;
- сухость и истончение кожи, выпадение волос, ломкость ногтей;
- одышка, отеки (особенно лица и голеней), понижение артериального давления, редкий пульс;
- нарушение менструального цикла, полное отсутствие менструаций, бесплодие;
- осиплость голоса, затрудненная речь.

При физикальном исследовании отмечают сухость и шелушение кожи, охриплость голоса, одутловатость лица. При первичном гипотиреозе обычно имеется зоб. Фаза расслабления сухожильных рефлексов замедлена.

Лабораторные исследования. Снижение общего содержания T_4 , индекса связывания тиреоидных гормонов и свободного T_4 наряду с повышением уровня ТТГ указывают на первичный гипотиреоз. Уровень T_3 , как правило, снижен, но может оставаться в пределах нормы. При хроническом лимфоцитарном тиреоидите обнаруживают высокий титр антител к тиреоглобулину и к микросомальным антигенам.

При вторичном гипотиреозе содержание свободного T_4 в сыворотке и индекс свободного T_4 снижены, а уровень ТТГ в сыворотке не повышен. При подозрении на вторичный гипотиреоз проводят детальное исследование функции гипофиза.

Диагноз первичного гипотиреоза во время беременности может быть установлен на основании исследования уровней ТТГ и свободного T_4 . Симптомы и жалобы при гипотиреозе во время беременности аналогичны таковым при гипотиреозе у небеременных. Тем не менее, их бывает сложно отличить от неспецифичных симптомов, часто встречающихся при нормальной беременности, таких как слабость.

Потенциальный риск несет недиагностированный субклинический гипотиреоз и ряд ученых считает целесообразным скрининговое исследование на гипотиреоз у всех беременных. Скрининг базируется на определении уровня ТТГ и антитиреоидных антител на ранних сроках беременности. Если уровень ТТГ превышает 4 мМЕ/л (в норме, по данным разных лабораторий, он колеблется от 0,4 до 4 мМЕ/л), независимо от наличия или отсутствия антител, у пациентки с высокой вероятностью имеется гипотиреоз. В этой ситуации целесообразно исследование уровня свободного T_4 и проведение УЗИ щитовидной железы. Этим женщинам показана терапия левотироксином (например, в виде препарата "Эутирокс") на протяжении всей беременности и определение параметров, характеризующих функцию щитовидной железы в каждом триместре.

То, что касается беременных, имеющих высокие титры циркулирующих антител к щитовидной железе, решение принимается по результатам определения уровня ТТГ. Если уровень ТТГ составляет менее 2 мЕд/л, лечение не показано, но уровень ТТГ целесообразно перепроверить в конце 2-го триместра. Для женщин, имеющих высокие титры антител к щитовидной железе и уровень ТТГ, составляющий 2 - 4 мМЕ/л, необходимо рассматривать вопрос о назначении терапии тироксином.

Беременные с ранее диагностированным гипотиреозом, должны получать примерно 1,9 мкг левотироксина на килограмм идеальной массы тела в день. Пациентки, у которых гипотиреоз развился в результате резекции щитовидной железы или терапии радиоактивным йодом, должны получать несколько большую дозу - около 2,3 мкг левотироксина на килограмм массы тела. Для компенсации гипотиреоза доза тироксина во время беременности возрастает примерно на 50%. После беременности доза тироксина должна быть уменьшена до исходной, после чего, через 6 - 8 недель, необходимо определение уровня ТТГ.

Скажем сразу, что дефицит йода может привести к снижению уровня гормонов щитовидной железы еще до беременности. Поэтому, планируя беременность, очень важно проконсультироваться с эндокринологом, особенно если беременная может отметить у себя какие-либо из признаков гипотиреоза. Если беременная женщина страдает гипотиреозом, то она подвергается повышенному риску самопроизвольного прерывания беременности, гибели ребенка в утробе или рождения мертвого ребенка, рождения

ребенка с нарушениями развития самых разных органов и систем (отметим умственную отсталость, глухонемоту, косоглазие, карликовость), с врожденным гипотиреозом. Кроме того, от дефицита тиреоидных гормонов, естественно, плохо и ее организму.

Поскольку при гипотиреозе снижается фертильность, в отсутствие лечения беременность наступает редко. У беременных с гипотиреозом повышен риск самопроизвольного аборта, врожденных пороков и гибели плода. Для профилактики этих осложнений перед наступлением беременности проводят заместительную терапию левотироксином.

5. Осложнения у матери и плода

а. Левотироксин не проникает через плаценту и не оказывает влияния на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему плода.

б. В отсутствие лечения высок риск самопроизвольного аборта и гибели плода [28].

в. Наблюдение 11 беременностей у 9 женщин с гипотиреозом показало, что в 9 случаях родились здоровые дети, 1 беременность закончилась мертворождением, а еще 1 — рождением ребенка с синдромом Дауна и дефектом межжелудочковой перегородки типа *ostium primum* (возраст матери — 41 год) [44].

Влияние беременности на течение гипотиреоза

- симптомы гипотиреоза с развитием беременности уменьшаются
- у больных, постоянно принимающих тиреоидин, во 2-й половине беременности возникают симптомы гиперфункции щитовидной железы, прежде всего тахикардия. Это следствие компенсаторного увеличения функции щитовидной железы плода и поступления тиреоидных гормонов от плода к матери

Влияние гипотиреоза на беременность

- эклампсия
- внутриутробная смерть плода
- глубокие аномалии развития у новорожденных
- невынашивание беременности
- развитие железо
- фолиеводефицитной анемии
- упорная слабость родовой деятельности

ТИРЕОИДИТЫ

Тиреоидиты у беременных диагностируют редко, особенно это относится к хроническому тиреоидиту Риделя и более тяжело протекающему подострому тиреоидиту де Кервена. Гораздо чаще встречается хронический аутоиммунный тиреоидит Хашимото (зоб Хашимото). Им болеют женщины среднего возраста. Иммунный генез болезни подтверждается наличием массивной лимфоцитарной и плазматической инфильтрации ткани щитовидной железы, повышенным содержанием иммуноглобулинов в крови, повышением титра антител к различным компонентам соединительной ткани, прежде всего к тиреоглобулину и микросомам, у 90% больных.

При этом заболевании щитовидная железа увеличена в размерах, безболезненна, умеренной плотности. Компрессионные симптомы редки. Через 3-4 месяца от начала болезни появляются симптомы гипотиреоза, в крови снижаются уровни T_3 и T_4 , увеличивается содержание тиреотропного гормона. Диагноз подтверждается биопсией щитовидной железы. С целью выявления аутоиммунного тиреоидита во время беременности рекомендуется в ранние сроки обследовать беременных с подозрением на дисфункцию щитовидной железы, на наличие в сыворотке крови антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе.

Следовало бы ожидать, что частота зоба Хашимото, как это характерно для других аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и других органов, увеличивается в первом триместре беременности, а в дальнейшем снижается. Однако это трудно доказать,

поскольку основной диагностический прием - определение поглощения радиоактивного йода, которое при тиреоидите резко снижается, при беременности использовать нельзя.

Вследствие иммунодепрессивного действия беременности ранее диагностированный аутоиммунный тиреоидит может иметь тенденцию к ремиссии во время беременности с рецидивом в послеродовом периоде.

Лечение проводят тиреоидными гормонами, оказывающими заместительное действие и влияющими на течение аутоиммунного процесса. Иногда применяют глюкокортикоиды. У некоторых женщин с гипотиреозом на почве тиреоидита Хашимото после родов происходит обострение тиреоидита. В таких случаях подбор оптимальной заместительной дозы L-тироксина может оказаться достаточно трудной задачей.

ПОСЛЕРОДОВЫЙ ТИРЕОДИТ

Послеродовый тиреоидит - это один из вариантов аутоиммунного тиреоидита. При нем также определяется инфильтрация щитовидной железы клетками иммунной системы - лимфоцитами. Отличительными особенностями послеродового тиреоидита являются его закономерное развитие после родов и смена фаз умеренно выраженного тиреотоксикоза, временным гипотиреозом. Все, как правило, заканчивается полным восстановлением функции щитовидной железы.

Послеродовый тиреоидит развивается примерно у 3 - 5% всех рожениц, через 1 - 3 месяца после родов. Какова связь с родами? Считается, что во время беременности всегда имеется некоторое подавление иммунной системы. В дальнейшем иммунитет, в большинстве случаев, "совладевает с собой" и все вернется в норму.

... Вместе со всем организмом восстанавливается и иммунная система, слегка «подавленная» во время беременности. В ряде случаев, после 9-месячного затишья, происходит резкий всплеск или феномен "рикошета" и иммунная система набрасывается на ни в чем ни повинную щитовидную железу. Именно вследствие этого всплеска активности иммунной системы (она начинает вырабатывать антитела, которые разрушают клетки щитовидной железы) примерно у 3-5% новоиспеченных мам через 1-3 месяца после родов развивается состояние, которое получило название «послеродовой тиреоидит». Его отличительная особенность - смена фазы умеренного повышения функции щитовидной железы фазой умеренного понижения ее функции. Как правило, через некоторое время (обычно месяцев через 6-8) иммунная система приходит в норму, и послеродовой тиреоидит исчезает «сам собой». При постановке диагноза учитывают факт недавних родов, а также изменения, обнаруживаемые при гормональном исследовании. В фазу гипотиреоза назначают заместительную терапию тироксином, при гипертиреозе ограничиваются симптоматическим лечением (например, если беспокоит сердцебиение - назначают препараты, уменьшающие частоту сердечных сокращений). Послеродовой тиреоидит увеличивает вероятность развития стойкого гипотиреоза в дальнейшем. В заключение хотелось бы сказать: эту статью следует воспринимать не как перечень «страшилок», а как руководство к действию. Не стесняйтесь быть внимательными к себе и собственному здоровью - чем раньше обнаруживается заболевание, тем легче с ним справиться, - это прописная истина, про которую, к сожалению, слишком часто забывают.

Согласно отдельным сообщениям, с этим заболеванием связано 14—15% случаев тиреотоксикоза. Было обнаружено, что подострый лимфоцитарный тиреоидит развивался в послеродовом периоде у 5,4% японок и 8,9% американок.

Клиническая картина. Заболевание обычно начинается с тиреотоксической стадии, которая через 1—4 мес обычно сменяется гипотиреоидной. По истечении еще 1—2,5 мес функция щитовидной железы нормализуется. В 50—60% случаев щитовидная железа увеличивается в размерах.

Лабораторные исследования. В тиреотоксической стадии повышаются общее содержание Т₄, индекс связывания тиреоидных гормонов, индекс и уровень свободного Т₄. Содержание ТТГ в сыворотке снижается. Кроме того, значительно

снижается поглощение радиоактивного йода щитовидной железой. Могут появляться антитела к тиреоглобулину и к микросомальным антигенам. В гипотиреоидной стадии функция щитовидной железы такая же, как при первичном гипотиреозе (общее содержание Т₄, индекс связывания тиреоидных гормонов и уровень свободного Т₄ в сыворотке снижаются, а уровень ТТГ повышается).

Лечение зависит от стадии заболевания. В тиреотоксической стадии назначают пропранолол. Пропилтиоурацил и тиамазол неэффективны. В гипотиреоидной стадии проводят заместительную терапию левотироксином (4—8 нед).

ОПУХОЛИ ЩВЖ

Злокачественные опухоли щитовидной железы являются противопоказанием для беременности. После перенесенной операции по поводу рака щитовидной железы беременность нежелательна, однако если нет метастазов, консилиум в составе эндокринолога, онколога, акушера, может разрешить беременность. В этом случае за больной требуется внимательное наблюдение и лечение, как и вне беременности, максимально переносимыми дозами тиреоидных гормонов. У рожениц эти препараты, принимаемые в высоких дозах, нарушают лактацию, ее приходится подавлять парлоделом (по 2,5 мг 2-3 раза в день в течение 5-10 дней).

ОСЛОЖНЕНИЯ

1. Осложнения беременности при патологии щитовидной железы у женщин.

- выкидыши
- токсикозы
- мертворождения
- аномалии развития плода

2. Осложнения беременности у женщин с гипертиреозом.

- выкидыши в I половине
- преждевременные роды
- частое развитие токсикоза преимущественно в I половине беременности
- у больных со средней степенью тяжести тиреотоксикоза с 28 - 30-й недели возможно развитие сердечной недостаточности, мерцательной аритмии.

6. Осложнения беременности у женщин с гипопункцией щитовидной железы.

- тяжелые гестозы, эклампсия
- антенатальная гибель плода
- глубокие аномалии развития плода
- упорная слабость родовой деятельности

ПРОФИЛАКТИКА

Чтобы видеть своих детей умными, здоровыми и красивыми, женщина должна позаботиться об их здоровье, то есть быть здоровой самой.

Наиболее оптимальным методом йодной профилактики у беременных и кормящих женщин следует признать ежедневный прием препаратов йода. Необходимый рацион потребления йода в продуктах и лекарственных препаратах должен подобрать врач-эндокринолог после обследования, включающего осмотр, беседу, УЗИ щитовидной железы, анализ крови на гормоны щитовидной железы.

Для небеременных женщин суточная потребность в йоде составляет 100-150 мкг, а для беременных и кормящих женщин - 200 мкг. Оптимальным и наиболее физиологичным вариантом йодной профилактики является ежедневный прием препаратов калия йодида (например, в виде препарата "Йодид-200" - для беременных и кормящих одна таблетка в день).

Кроме того, можно порекомендовать употреблять йодированную соль вместо обычной (но не забывайте, что беременной не следует увлекаться пересаливанием пищи),

а также разнообразить свой рацион морской рыбой, кальмарами, креветками, мидиями, салатом из морской капусты. Некоторые из этих деликатесов стоят сегодня недешево, но здоровье мамы и ребенка - вещь воистину драгоценная! Не стоит забывать о том, что йод содержится также в молочных продуктах и в мясе (очень опасно во время беременности чрезмерно увлекаться вегетарианством!). Много йода содержит сушеный инжир. И, в-третьих, разумеется, не следует расценивать сонливость, апатию, повышенную утомляемость, изменение кожи, волос и ногтей исключительно как неизбежные «неприятности», связанные с беременностью. Все-таки нормально протекающая беременность - это не болезнь, поэтому, если женщина замечает у себя подобные симптомы, ей как можно скорее нужно проконсультироваться с эндокринологом!

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. А. Эванс, М. де Вецана, М. Бенбарка Беременность и болезни эндокринных желез на http://thyroid.narod.ru/illness_list.htm
2. Журнал 9 Месяцев. Щитовидная железа и беременность. Г. Мельниченко, проф. кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова, д.м.н. Т. Толстухина.
4. Медицинская газета. № 15, 2001 Заболевания щитовидной железы у беременных. Конспект врача. Профессор М. Шехтман. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.
5. Новая Сибирь - Молодая Сибирь (Новосибирск) от 13.09.2002 Роды. В результате родов могут появиться нарушения в работе щитовидной железы. К.м.н., заслуженный врач России, эндокринолог высшей категории А. Бреусов
6. Отчет об исследовании влияния препарата цыгапан у больных с пониженной функцией щитовидной железы. 07.08.2000 г.
7. РАМН. НИИ неврологии с неврологической и нейрохирургической клиникой.
8. Сайт медицинского центра "Арт-Мед". Пугачева О.Ф., врач-эндокринолог.
9. <http://paramedic.h1.ru/ugolok/thyrus/beremennost.htm>
10. <http://psychea.narod.ru/photoalbum41.html>