

5-курс (918.)
асс. Минускина ИИ

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

НИР НА ТЕМУ:

«Заболевания щитовидной железы и беременность. Профилактика и лечение йододефицитных состояний у беременных и родильниц»

Выполнил: студентка

Коп В. В.

Педиатрический факультет

4 курсе, 7 группа

Волгоград, 2018г

Оглавление

Введение	2
Функциональные изменения щитовидной железы при беременности	3
Взаимодействие тиреоидной системы матери и плода.....	5
Состояние беременной, плода и новорожденного в условиях йододефицита .	6
Заболевания ЩЖ и беременность.....	7
Профилактика и лечение тиреоидной патологии.....	15
Список литературы.....	23

Введение

Заболевания щитовидной железы во время беременности в последние годы приобретают все большее распространение. Известно, что женщины в 10-17 раз чаще, чем мужчины страдают от тиреоидных нарушений. Это коренным образом определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения. Установлено, что даже субклинические формы гипотиреоза способны крайне неблагоприятно отразиться на состоянии плода, новорожденного. Заболевания щитовидной железы беременных особенно трудно диагностировать и лечить.

В последние годы отмечается существенный рост частоты встречаемости тиреоидной патологии. Этому способствует изменение экологической и радиологической обстановки. Значительную роль в развитии заболеваний щитовидной железы играет изменение характера питания. Почти в 10 раз снизилось потребление морской рыбы и морепродуктов, богатых йодом, а также мяса и молочных продуктов, содержание йода в которых относительно высоко. Для России дефицит йода имеет медико-социальное значение, так как ее территория является эндемичной по зобу. Недостаточное поступление йода приводит к изменению функциональных параметров щитовидной железы как у матери, так и у плода. Причем часто отклонения в тиреоидном статусе у плода выражены в большей степени, чем у матери. Дефицит йода обусловил повышенное накопление радиоактивного йода в щитовидной железе у значительного числа жителей России (особенно детей) после аварии на Чернобыльской АЭС, что является фактором повышенного риска онкологических заболеваний.

Функциональные изменения щитовидной железы при беременности

Щитовидная железа в нормальных условиях – единственный источник тироксина (Т4), тогда как около 80% трийодтиронина (Т3) образуется не в щитовидной железе, а путем дейодирования Т4 в периферических тканях – мышцах, печени, почках и т.д. Плацента - дополнительное место превращения свободного Т4 (FT4) в свободный Т3 (FT3).

Гормональная активность трийодтиронина приблизительно в 20 раз выше, чем тироксина. При физиологической концентрации гормонов ядерные рецепторы более чем на 90% связаны с Т3, тогда как Т4 присутствует в комплексе с рецепторами в очень небольшом количестве, что оправдывает мнение о Т4 как о прогормоне и о Т3 как об истинном тиреоидном гормоне.

Умеренное увеличение щитовидной железы наблюдается у 30% беременных, при этом концентрация ТТГ не изменяется. Можно заключить, что при беременности наблюдается зобогенный эффект вне зависимости от материнской концентрации ТТГ. Однако, несмотря на часто возникающую при беременности гипертрофию щитовидной железы, тахикардию, признаки увеличения основного обмена, функция щитовидной железы на протяжении беременности в целом остается нормальной.

К физиологическим изменениям функционирования щитовидной железы во время беременности относятся следующие.

1. Увеличение продукции тиреоидсвязывающего глобулина в печени:

- повышение уровня общих фракций тиреоидных гормонов;
- увеличение общего содержания тиреоидных гормонов в организме беременной.

2. Гиперстимуляция щитовидной железы хорионическим гонадотропином:
 - физиологическое снижение уровня ТТГ в первой половине беременности;
 - повышение продукции тиреоидных гормонов.
3. Усиление экскреции йода с мочой и трансплацентарного переноса йода.
4. Дейодирование тиреоидных гормонов в плаценте.

Концентрация тиреоидсвязывающего глобулина при гиперэстрогемии возрастает в 2-3 раза вследствие увеличения его синтеза в печени и снижения метаболического клиренса. Это приводит к повышению уровня общего тироксина (Т4) для поддержания нормальной концентрации свободного тироксина (FT4). Увеличение содержания в сыворотке Т4 начинается в I триместре и сопровождается подобным, хотя и менее выраженным, повышением уровня общего трийодтиронина (Т3). Фракция тироксина, связанного с тиреоидсвязывающим глобулином, продолжает прогрессивно увеличиваться на протяжении беременности. В регионах с недостаточным поступлением йода дополнительный синтез тироксина может нарушаться, что приводит к относительной гипотироксинемии у 1/3 беременных женщин, преимущественной секреции трийодтиронина, повышению концентрации ТТГ, увеличению размера щитовидной железы.

Исследование свободных фракций гормонов щитовидной железы на протяжении беременности дает следующие результаты: незначительное повышение свободных фракций в I триместре беременности, снижение или неизменная концентрация свободных тиреоидных гормонов во II и III. Регулирование по принципу обратной связи поддерживает уровень FT4 в нормальных физиологических пределах, поэтому его изменения при беременности - самые минимальные, от нормальных или несколько повышенных значений в I триместре до слегка пониженных в III триместре. Исследование уровня FT3 при беременности дает ошибочные результаты, поэтому у беременных проводить его не рекомендуется.

Исследования с применением чувствительных методик указывают на незначительное снижение содержания ТТГ в I триместре, что, по-видимому, связано с действием ХГ, чья активность подобна таковой ТТГ. Обе молекулы имеют одинаковые α -субъединицы и некоторое сходство между специфическими β -субъединицами, что обуславливает слабую тиреоидстимулирующую эффективность ХГ (1/4000 активности ТТГ). Биохимический и клинический гипертиреоз часто наблюдается у больных с пузырным заносом и хорионэпителиомой. По-видимому, молекула ХГ выступает как антагонист ТТГ, конкурирующий с ним за мембранные рецепторы клеток щитовидной железы, что может приводить к некоторому гипертиреозу в I триместре беременности. Напротив, в III триместре при снижении количества FT4 до нижних границ физиологических значений уровень ТТГ остается нормальным, что позволяет при комбинированном определении обоих гормонов правильно оценить функцию щитовидной железы.

Таким образом, при нормальной беременности функция щитовидной железы может изменяться от компенсированного гипертиреоза в I триместре до компенсированного гипотиреоза в III триместре, что следует учитывать при оценке клинических и лабораторных данных.

Взаимодействие тиреоидной системы матери и плода

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система плода начинает формироваться к концу I триместра беременности. К 10-12 нед определяется ТТГ плода, к 14 нед он достигает концентрации, выявляемой при рождении. К 11-12 нед беременности устанавливается механизм отрицательной обратной связи между ТТГ и FT4. Контроль за функцией щитовидной железы плода осуществляется при участии трех механизмов: прогрессивного увеличения синтеза тиреотропин рилизинг-гормона (ТРГ) гипоталамуса, увеличения чувствительности тиреоидных клеток к ТТГ и повышения чувствительности гипофиза к ингибирующему действию тиреоидных гормонов. В своем развитии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система плода проходит несколько этапов - от состояния первичного гипотиреоза (тиреоидного) и третичного (гипоталамического) в середине беременности до

состояния легкого третичного гипотиреоза в III триместре и, наконец, до состояния функциональной зрелости перинатального периода.

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система плода развивается автономно, однако плацента выполняет функцию селективного транспорта веществ, определяющих фето-материнские взаимоотношения.

Тироксин проходит через плаценту уже в I триместре и, по-видимому, необходим развивающемуся плоду, пока его собственная щитовидная железа еще не функционирует. ТТГ не проходит через плацентарный барьер в отличие от ТРГ. Следует учитывать, что трансплацентарно транспортируются антитиреоидные антитела, которые могут служить причиной струмы и гипотиреоза плода, и иммуноглобулины, стимулирующие щитовидную железу, с возможным развитием гипертиреоза плода и новорожденного.

Состояние беременной, плода и новорожденного в условиях йододефицита

Плод обеспечивается йодом исключительно за счет материнского организма. Поэтому количество потребляемого йода играет важную роль во время беременности. У женщин без предшествующей тиреоидной патологии отмечается главным образом снижение обеспеченности йодом. На фоне беременности происходят дополнительные потери йода за счет усиления его почечного клиренса.

Это состояние усугубляется в течение второй половины беременности, когда часть материнского запаса неорганического йода затрачивается на фетоплацентарный комплекс. Таким образом обеспечивается продукция тиреоидных гормонов плода, и содержание йода в ЩЖ матери уменьшается.

При низком уровне поступления йода в организм или его дефиците происходят патологические изменения, которые способствуют "избыточной" хронической стимуляции ЩЖ. Беременность в свою очередь ограничивает

резервы йода, и развивается состояние относительной йодной недостаточности, что приводит к гиперплазии ЩЖ у плода и к формированию у матери зоба, который не всегда подвергается обратному развитию.

Когортные исследования, проведенные в Бельгии, показали, что у части беременных в условиях погранично сниженного поступления йода отсутствуют адекватные механизмы приспособления. Установлено, что концентрации свободных Т4 и Т3 уменьшаются до середины беременности и поддерживаются на низком уровне вплоть до родоразрешения. Примерно у трети обследованных беременных приспособление тиреоидной системы оказывается несовершенным, в связи с чем у них развивается состояние относительной гипотироксинемии. Уже в I триместре у каждой 3-й женщины уровень ТСГ превышает нормативные колебания, а у 2/3 женщин этот уровень оказывается выше во время родов.

На фоне недостаточности йода, эндемического зоба и гипотиреоза могут происходить нарушения в формировании мозга ребенка, проявляющиеся в широком диапазоне - от снижения интеллекта легкой степени до тяжелых форм эндемического кретинизма. Следует обратить внимание на то, что в ряде случаев эти отклонения в здоровье детей, не обнаруженные в период новорожденности, проявляются не сразу, а в период полового созревания. Проживание в районах с дефицитом йода даже при эутиреоидном зобе сопровождается снижением воспроизведения слуховой информации, ухудшением зрительной памяти, другой психической деятельности, а также адаптационных возможностей ЦНС. Более того, было установлено, что на фоне хронической недостаточности йода у 30-60% детей имеются поведенческие, эмоциональные отклонения, отмечается нарушение формирования личности.

Заболевания ЩЖ и беременность

Заболевания ЩЖ, сопровождающиеся нарушением ее функции, часто ведут к расстройствам менструального цикла, снижению фертильности. Беременность и роды у женщин с патологией ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, гестоза (54,5%), хронической внутриутробной гипоксии плода (22,7%), дискоординации родовой

деятельности (35,2%), преждевременных родов (18,2%), угрозы прерывания беременности. Увеличение концентрации антител к ЩЖ зарегистрировано у женщин с привычным невынашиванием.

Некоторые авторы отмечают (не уточняя конкретной нозологии), что 68,2% новорожденных от матерей с патологией ЩЖ страдают перинатальной энцефалопатией, 27,8% - анемией, 23,4% - внутриутробной гипотрофией. Частота аномалий развития плода при заболеваниях ЩЖ у матери составляет 18 - 25%. Наиболее часто при этом поражаются ЦНС (гидроцефалия, микроцефалия, болезнь Дауна, функциональные нарушения) и эндокринная система (врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз).

Наиболее распространенным заболеванием ЩЖ в Европе является аутиреоидный зоб, который обнаруживается чаще всего при гормональной перестройке и связанной с ней повышенной потребности в йоде в период полового созревания, во время беременности и кормления грудью.

Для беременных женщин в странах с нормальным обеспечением йодом (Япония, США, Скандинавия) его потери не имеют большого значения. В большинстве европейских стран, в том числе и в России, где не существует специальных программ по восполнению существующего дефицита йода уровень его суточного потребления (80 - 100 мкг) достаточен для обычного обеспечения тиреоидной функции у здоровых взрослых. Беременность же в этих условиях приводит к состоянию относительного дефицита йода. Вегетарианство и связанный с ним дисбаланс белков также способствуют большей частоте зоба у беременных.

Дефицит йода, вызывая гипотироксинемию, приводит к чрезмерной тиреоидной стимуляции, на фоне которой происходят гиперплазия и гипертрофия клеток ЩЖ.

Беременность и гипотиреоз

При нелеченном гипотиреозе наступление беременности крайне маловероятно, и случай беременности и рождения здорового ребенка у нелеченной больной гипотиреозом описывается как казуистика. Ранние стадии эмбриогенеза до 6 - 8 нед беременности протекают под контролем материнских тиреоидных гормонов, и при выраженном дефиците их

абсолютно невозможны ни гестация, ни вообще развитие эмбриона. В то же время, если гипотиреоз не грубый и до 6-8-й недели к плоду поступает в достаточном количестве хотя бы ТЗ, то в дальнейшем ЩЖ плода уже начинает функционировать самостоятельно.

Исследования отмечают, что если беременность наступила, то, за исключением регионов с явной нехваткой йода, дети рождаются здоровыми, хотя в возрасте до 7 лет у них регистрируется более низкий интеллект. Разумеется, если имеется дефицит йода, то велика вероятность развития в последующем грубых нарушений в интеллектуальной сфере у будущего ребенка.

Кроме того, возможен трансплацентарный перенос антитиреоидных антител. У детей от матерей с повышенным уровнем антител к тиреоидной пероксидазе даже при нормальной функции ЩЖ повышен риск задержки умственного развития. Прирост массы и длины тела у этих новорожденных значительно меньше. Степень увеличения массы и роста после родов у новорожденных от матерей с антителами к ткани ЩЖ была значительно меньше, чем в контрольной группе.

Беременность и тиреотоксикоз

Частота тиреотоксикоза составляет 1 случай на 500 - 1500 беременностей, в большинстве случаев он обусловлен диффузным токсическим зобом (ДТЗ); многоузловой токсический зоб встречается реже. Наличие у беременных тиреотоксикоза вне зависимости от его генеза приводит к нарушениям в течении беременности, повышает риск рождения мертвого ребенка, наступление преждевременных родов или развитие преэклампсии. Компенсация тиреотоксикоза у будущей матери на любых этапах беременности является необходимым условием благоприятного исхода как для нее, так и для плода.

Известно, что тяжесть тиреотоксикоза во время беременности может уменьшаться: снижается уровень антител к рецепторам ТТГ, уменьшаются клинические проявления, возможна даже ремиссия ДТЗ в период беременности. Это можно объяснить известным благоприятным влиянием гестации на аутоиммунные заболевания. После родов, однако, часто возникает рецидив.

У детей, матери которых страдали тиреотоксикозом, отмечается высокая частота зоба или дисфункции ЩЖ, что может быть обусловлено трансплацентарным переходом антител к рецептору ТТГ. Кроме того, неблагоприятно влияют на плод развивающееся при ДТЗ ухудшение соматического состояния матери и общая гипоксия.

Тиреотоксикоз у плода может наблюдаться и в тех случаях, когда в сыворотке крови матери обнаруживаются высокие уровни тиреостимулирующих антител. Тиреотоксикоз плода можно заподозрить уже на сроке более 22 нед беременности, когда частота сердечных сокращений превышает 160 в 1 мин.

Нелеченный тиреотоксикоз повышает риск рождения плода с малой массой (small for gestational age - SGA), основными факторами риска при этом являются:

- тиреотоксикоз более 30 нед беременности;
- продолжительность тиреотоксикоза у матери более 10 лет;
- заболевание тиреотоксикозом в возрасте до 20 лет;
- повышенный титр антител к рецептору ТТГ.

Ликвидация тиреотоксикоза обязательна как для профилактики сердечной недостаточности, тиреотоксического криза и других осложнений у матери в период беременности, так и для нормализации течения родов (предотвращение стремительных родов), а также для исключения неонатального гипо- и гипертиреоза и аномалий развития плода (краниостеноз, болезнь Дауна). Очевидно, что для принятия столь ответственного решения, как назначение тиростатических препаратов беременной, следует быть абсолютно убежденным, что тиреотоксикоз действительно имеется и свойственные беременной изменения метаболизма не принимаются ошибочно за ДТЗ.

Послеродовой тиреоидит

Изменения деятельности ЩЖ, связанные с беременностью, не ограничиваются гестационным периодом и в позднем послеродовом периоде обратимы лишь отчасти. До 12% женщин имеют в послеродовом периоде те

или иные отклонения в состоянии ЩЖ и лишь у половины из них тиреоидный статус нормализуется спустя 3 года после родов.

Обнаружение во время беременности антител к ЩЖ (иммуноглобулинов, ингибирующих связывание ТТГ с рецепторами) и антител, стимулирующих функцию ЩЖ, важно для прогноза, так как у каждой третьей женщины при наличии этих антител в крови возникает послеродовой тиреоидит, для которого характерно послеродовое транзиторное (крайне редко стойкое) нарушение функции ЩЖ. Установлена взаимосвязь послеродового тиреоидита с выявлением аутоантител к ткани ЩЖ, наличием HLA-маркеров и лимфоцитарной инфильтрацией ЩЖ. Повышенные титры антител к тиреоидной пероксидазе в раннем периоде беременности являются также факторами риска его развития.

При послеродовом тиреоидите, как правило, через 8-12 нед после родов, развивается транзиторный тиреотоксикоз, впоследствии гипотиреоз (примерно в середине 19-й недели), а через 6-8 мес восстанавливается эутиреоз. Среди симптомов гипотиреоза чаще всего встречаются повышенная утомляемость, депрессия, снижение памяти, раздражительность, сухость кожи. Очень редко гипотиреоз предшествует тиреотоксикозу. Ультразвуковая картина и повышение экскреции йода с мочой как при тиреотоксической, так и при гипотиреоидной фазе, повышение уровня тиреоглобулина (ТГ) отражают деструктивную природу тиреоидита.

Беременность и рак ЩЖ

При раке ЩЖ вопрос планирования и сохранения беременности приобретает особое значение, так как подавляющее число больных с тиреоидными неоплазиями - женщины в возрасте до 25 лет.

Вопрос о возможности наступления и сохранения беременности после оперативного лечения рака ЩЖ должен решаться индивидуально.

Необходимо учитывать при этом морфологическое строение и стадию опухоли, характер проведенной операции, время, прошедшее после оперативного лечения, возраст и социальные факторы, желание самой женщины родить здорового ребенка.

Разрешить наступление и сохранение беременности можно после радикальной операции по поводу дифференцированных карцином ЩЖ.

(прежде всего - папиллярного рака) при длительности послеоперационного периода более года, при отсутствии рецидивов заболевания и не менее чем год спустя после облучения ^{131}I в дозах до 250 мКи. Неблагоприятное развитие и течение беременности встречаются с одинаковой для общей популяции частотой, процесс гестации не влияет на эволюцию карциномы.

Исход беременности не зависит от предшествовавшего (более года назад) облучения ^{131}I и не связан с отдаленным риском развития бесплодия и пороков развития. Риск рецидива повышается, если первая беременность окончилась выкидышем или если в анамнезе у женщины имеется более 4 беременностей.

При недифференцированных карциномах наступление беременности и ее сохранение абсолютно противопоказаны. В настоящее время наименее изучен вопрос сочетания медуллярной карциномы ЩЖ и беременности.

По-видимому, в настоящее время данная форма рака, особенно ее семейные формы, также является состоянием, при котором беременность противопоказана.

Некоторые методы диагностики заболеваний щитовидной железы

Высокая частота тиреоидной патологии обосновывает необходимость своевременного выявления беременных женщин и новорожденных с заболеваниями щитовидной железы.

Для диагностики состояния щитовидной железы широко используется ультразвуковое исследование, позволяющее определить структуру, размеры, массу, объем, узлы и кисты, новообразования щитовидной железы. Известно, что объем щитовидной железы увеличивается во время беременности. В регионах с достаточным потреблением йода прирост этого объема составляет 10 — 15%, что может быть связано с усилением васкуляризации щитовидной железы. На йоддефицитных территориях происходит более выраженное увеличение объема в среднем от 16 до 31 %.

Для оценки тиреоидной функции используются достаточно простые критерии, которые на основании определения в сыворотке крови Т4, Т3, ТСГ,

ТТГ, ТГ, антител к ткани щитовидной железы помогут установить диагноз. Вне беременности основным параметром является уровень ТТГ и свободного Т4. Во время беременности в отсутствие тиреотоксикоза происходит снижение ТТГ. Для выявления тиреотоксикоза определяют содержание свободного Т3. Для выявления гипотиреоза в процессе гестации целесообразно определение ТСГ, что практически не применяется у беременных.

Существуют 4 основных биохимических параметра для оценки функционирования щитовидной железы во время беременности.

- 1) Относительная гипотироксинемия. Отношение общего Т4 к ТСГ (индекс насыщения ТСГ) может быть использован для определения неадекватно низкого прироста общего Т4 во время 1 триместра беременности в связи с нарастанием в сыворотке ТСГ. Примерно у каждой третьей женщины концентрация свободного Т4 при этом находится на нижней границе нормы.
- 2) Преимущественная секреция Т3. Она выражена в молярном соотношении Т3/Т4. Стимуляция щитовидной железы в условиях повышения расходования йода приводит к увеличению продукции Т3. У трети женщин это соотношение превышает 0,025 на фоне беременности.
- 3) Уровень ТТГ в сыворотке крови. Нередко к окончанию 1 триместра беременности происходит снижение уровня ТТГ. После этого содержание ТТГ прогрессивно увеличивается и к родам в среднем удваивается по сравнению с первоначальными значениями. Нарастание ТТГ происходит обычно в рамках нормативных значений ($< 4,0$ мЕд/л). Подобная динамика наблюдается более, чем у 80% беременных.
- 4) Изменение концентрации тиреоглобулина (ТГ). У трети беременных уже в 1 триместре уровень ТГ превышает норму. После этого

сывороточный ТГ продолжает прогрессивно нарастать и к моменту родоразрешения 2/3 женщин имеют повышенный уровень ТГ в крови. Установлено, что прирост ТГ является надежным прогностическим критерием формирования зоба во время беременности, а также эктопии щитовидной железы плода.

При обнаружении узлов в щитовидной железе у женщин во время беременности возможно проведение тонкоигльной пункционной биопсии, которая является безопасной при любом сроке беременности. Сканирование с радиоактивным йодом исключено.

Результаты измерения неорганического йода в плазме крови, либо его экскреция с мочой отражают потребление йода за последние несколько дней.

Было убедительно показано, что снижение уровня экскреции йода во время беременности сопровождается более выраженной тиреоидной гиперстимуляцией, наступающей достаточно рано.

Для антенатальной диагностики определяют уровень гормонов в околоплодных водах. Проводится ультразвуковая диагностика с учетом критических периодов развития щитовидной железы плода.

Современные технологии позволяют диагностировать внутриутробно ДТЗ плода, наблюдающийся вследствие трансплацентарного переноса антител. При выявлении высоких концентраций тиреостимулирующих и тиреоблокирующих антител в крови матери возможно определение концентрации этих антител, а также тиреоидных гормонов с помощью кордоцентеза в эмбриональной пупочной венозной крови.

Возможна пренатальная диагностика гипотиреоза плода. При подозрении на развитие зоба у плода рекомендуется колориметрическая доплерография области шеи плода.

За последние 15 лет после введения массового скрининга новорожденных на неонатальный гипотиреоз состояние щитовидной железы новорожденных стало предметом пристального внимания. Сразу после рождения уровень свободного Т4, у детей соответствует норме, ТЗ снижен (вследствие незрелости системы дейодирования), ТТГ сразу же после родов нормальный, но повышается в первые 24 часа жизни. С целью своевременного распознавания врожденного гипотиреоза дети с транзиторной недостаточностью щитовидной железы нуждаются в диспансерном наблюдении с повторными радиоиммунологическими определениями тиреоидных гормонов и ТТГ.

Таким образом, существующие на сегодняшний день средства и методы исследования позволяют достаточно рано диагностировать патологию щитовидной железы, как у матери, так и у плода и новорожденного.

Профилактика и лечение тиреоидной патологии

Нормализация эндокринного статуса матери обеспечивает функциональную активность фетальной щитовидной железы, несмотря на отсутствие тесной связи между ними. Эффективность медикаментозного лечения во многом зависит от продолжительности заболевания, поэтому лечение выявленной патологии следует начинать как можно раньше.

Йодная профилактика на протяжении всего периода гестации может предотвратить образование зоба, нормализовать функцию щитовидной железы, так как йодный баланс имеет отрицательную тенденцию во время беременности.

Отдаленные последствия зоба приводят к увеличению затрат здравоохранения на диагностику и лечение данного заболевания. При отсутствии лечения зоб имеет склонность к дальнейшему росту на 4,5% за год (1).

В работах многих исследователей было показано, что при проведении йодной профилактики происходит достоверное снижение ТТГ в среднем на 50%, существенное нарастание уровня экскреции йода с мочой. При этом поданным УЗИ у новорожденных объем железы в среднем на 39% меньше, а неонатальный зоб вообще не выявляется.

По рекомендациям ВОЗ, пищевая суточная потребность в йоде составляет 150 мкг - у взрослых и 200 мкг - у беременных и кормящих женщин.

Позднее было показано, что доза йодидов более 500 мкг/сут. может оказывать неблагоприятное воздействие в связи с возможным развитием транзиторного гипотиреоза новорожденных по эффекту Вольфа-Майкова путем ингибирования секреции тиреоидных гормонов плода. В экономически развитых странах в настоящее время целесообразным считается применение Калия Йодида в дозе 200 мкг/сут у беременных. В труднодоступных регионах слаборазвитых стран чаще всего используют простые и легкодоступные инъекции йодированного масла.

При профилактическом и лечебном использовании препаратов йода могут возникать осложнения: 1) на фоне не выявленных ранее очагов тиреоидной автономии возможно развитие тиреотоксикоза. Чаще всего это наблюдается после парентерального применения больших доз йодированного масла; 2) возможна манифестация аутоиммунного тиреоидита, частота которого в популяции составляет до 4,5% среди женщин.

L-тироксин назначается с целью подавления уровня ТТГ в крови. Доказано, что такая терапия уменьшает тиреоидный объем. Основным показанием для лечения L-тироксином служит спорадический зоб в регионах с достаточным содержанием йода, а также аутоиммунный процесс.

У больных, получавших L-тироксин по поводу установленного гипотиреоза, необходимо учитывать повышенную потребность препарата во время

беременности и кормления грудью. Для поддержания эутиреоидного состояния им требуется увеличение суточной дозы Т4 в среднем на 40-50%.

Недостатками лечения L-тироксином являются: снижение интратиреоидного содержания йода на фоне терапии; как возможное следствие этого склонность щитовидной железы к повторному увеличению размеров после отмены лечения; возможность возникновения "медикаментозного" гипертиреоза; необходимость выполнения лабораторного контроля во время лечения. С другой стороны, L-тироксин, в отличие от высоких доз йода, является совершенно безопасным при манифестом или формирующемся аутоиммунном тиреоидите.

Комбинации калия йодида с L-тироксином способны в еще большей степени уменьшить тиреоидный объем, а также позволяют избежать негативных последствий кратковременного перерыва в лечении. Показанием к назначению комбинированного лечения служит синдром йоддефицитного зоба, а также выраженная недостаточность йода и наличие в анамнезе зоба. Этот вид терапии позволяет добиться скорейшего и наиболее полного восстановления нормальной тиреоидной функции и является самым эффективным в предупреждении роста зоба у беременных.

Подключение йода обосновывается необходимостью возмещения потери интратиреоидного йода, которая развивается на фоне монотерапии L-тироксином. Уменьшение размеров зоба, по-видимому, не зависит от степени подавления уровня ТТГ. Следовательно, нет необходимости определять уровень ТТГ для контроля эффективности лечения, наблюдению должен подлежать только объем щитовидной железы. После комбинированного лечения в дальнейшем возможно поддержание редуцированного объема железы при заместительной терапии 100 мкг калия йодида ежедневно. При монотерапии L-тироксином подобное профилактическое назначение калия йодида менее эффективно.

Фиксированная комбинация 100 мкг L-тироксина и 100 мкг йодида имеет свои преимущества: менее выраженное подавление уровня ТТГ крови по сравнению с L-тироксидом в дозе 150 мкг; аналогичное или более выраженное уменьшение объема щитовидной железы по сравнению с монотерапией 100 мкг L-тироксина; снижение частоты возникновения йод-индуцированного тиреоидита и автономии щитовидной железы; не требуется длительный подбор дозы L-тироксина; простота использования. Эта комбинация позволяет избежать негативных последствий кратковременного перерыва в лечении.

Недостатки комбинированной терапии: у некоторых пациентов прием стандартной дозы L-тироксина может приводить к подавлению уровня ТТГ в большей степени. В этих случаях следует индивидуально подбирать дозу комбинации L-тироксина и йодида. Возможно также возникновение йод-индуцированного тиреотоксикоза. Однако небольшое количество йода 100 мкг/сут., даже при наличии автономии щитовидной железы, скорее всего является безопасным.

Индивидуализированный подбор дозы в комбинации L-тироксина и калия йодида является наиболее интересным. Однако это экономически дорогой способ лечения. Он должен применяться при трудностях в терапии стандартной комбинацией этих препаратов.

Лечение зоба должно быть постоянным, его необходимо проводить с учетом возраста, размеров зоба, наличия узлов и состояния тиреоидной функции.

Лечение диффузного токсического зоба при беременности является необходимым, так как отсутствие терапии может сопровождаться трансплацентарным переносом антител и врожденным тиреотоксикозом.

Применение тиреостатиков у беременных долгое время считалось противопоказанным. Для лечения ДТЗ использовались только йодиды, которые не могли ликвидировать основное патогенетическое звено ДТЗ —

выработку антител. С середины 70-х годов в эндокринологической практике кардинально изменился подход к ведению беременных, и в настоящее время используются только препараты из группы тионамидов: либо мерказолил (меркаптоимидазол, метимазол, тиамазол) 20 мг/день, либо пропилтиоурацил 100 мкг/день. На фоне лечения тионамидами к концу первой недели лечения наступает клиническое улучшение, а эутиреоидное состояние развивается через 4-6 недель от начала терапии. Пропилтиоурацил и метимазол проникают через плаценту и при использовании в избыточных дозах могут приводить к гипотиреозу и возникновению зоба у плода и новорожденного. Препаратом выбора считается пропилтиоурацил, так как он в меньшей степени проникает через плаценту, менее растворим в жирах и в большей степени связывается с белками. Тионамиды должны назначаться в минимально допустимой дозе, которая позволила бы поддерживать уровни свободного Т4 и Т3 на верхней границе нормы (поддерживающая доза не должна превышать 10 мг/день метимазола и 100 мг/день пропилтиоурацила). Содержание ТТГ в сыворотке крови беременной не является надежным показателем для оценки адекватности терапии из-за физиологических сдвигов секреции ТТГ на различных сроках гестации. Однако повышенный уровень ТТГ указывает на избыточную дозировку препарата и требует ее незамедлительной коррекции.

При компенсации тиреотоксикоза у женщин с ДТЗ тионамидами, частота встречаемости аномалий плода не отличается от популяционной (< 1%).

Известно, что беременность оказывает иммуносупрессивное действие при болезни Грейвса, приводя в некоторых случаях к неполной и временной ремиссии. Поэтому компенсации можно добиться относительно небольшой дозой тионамидов и поддерживать эутиреоидное состояние минимальными дозами препаратов, возможна даже отмена терапии в последние месяцы беременности. Тиреотоксикоз часто рецидивирует в послеродовом периоде.

Из-за возможного развития гипотиреоза у плода во время беременности противопоказан режим назначения больших доз тионамидов в сочетании с L-тироксином. С этим же связана и необходимость избегать применения йодидов ввиду возможного развития феномена Вольфа-Чайкова

Пропилтиоурацил и, в большей степени, метимазол могут поступать через грудное молоко ребенку. Поэтому во время вскармливания грудью назначают низкие дозы тионамидов (до 15 мг метимазола и до 150 мг пропилтиоурацила), которые не отражаются на функции щитовидной железы ребенка. Грудное вскармливание целесообразно проводить под контролем тиреоидного статуса ребенка.

Исход беременности благоприятен у женщин у которых развился эутиреоз на фоне терапии пропилтиоурацилом.

Терапия радиоактивным йодом противопоказана во время беременности. Хирургическое лечение показано в исключительных случаях при плохих результатах медикаментозной терапии, тяжелой лекарственной аллергии, очень большом зобе, сочетании со злокачественным процессом в щитовидной железе или при необходимости использования больших доз тионамидов для поддержки эутиреоза. Наиболее безопасным сроком для выполнения тиреоидэктомии является 2-й триместр беременности. В послеоперационном периоде может возникнуть необходимость назначения заместительной терапии L-тироксином.

Дискутабельным является вопрос о планировании беременности и подготовке к ней у женщин с ДТЗ. По мнению ряда авторов, предпочтение следует отдавать субтотальной тиреоидэктомии из-за более быстрого наступления эутиреоидного состояния после хирургического лечения. Считается также, что при достижении эутиреоидного состояния после лечения антитиреоидными препаратами на поддерживающих дозах тионамидов можно разрешить женщине беременеть. Предлагается и терапия радиоактивным йодом-131. При условии нормализации функции щитовидной железы разрешается наступление беременности через 1 год после лечения. Частота аномалий развития при этом не отличается от популяционной.

Рак щитовидной железы является абсолютным показанием к оперативному лечению при его обнаружении на любом сроке беременности и после родов.

Комплекс мероприятий, направленных на своевременное выявление тиреоидной патологии особенно ее субклинических форм у беременных а также рациональная йодная профилактика и лечение, адекватно подобранная доза препаратов будет способствовать значительному снижению частоты заболеваний щитовидной железы у женщин и новорожденных. Все это способно в короткие сроки без значительных экономических затрат повысить показатели здоровья и интеллектуального потенциала нации в целом.

Список литературы

1. Клиническая эндокринология //Под ред. - Руководство для врачей.- Москва.- 2015.- с. 108-163
2. Кобозева Ю А //Перинатальная эндокринология.- Руководство для врачей Ленинград.- 2014 с. 128-163
3. Репродуктивная эндокринология //Под ред. С. . . - Москва.- "Медицина".- 2015.- т.1.- с.587-609
4. Репродуктивная эндокринология //Под ред. С. . . - Москва.- "Медицина".- 2013.- т.2.- с. 382-384
5. Хосталек У.//Заболевания щитовидной железы и возможности их эффективного лечения.- Россия.- Сборник лекции.- Москва.- 2014.- с.6-12

Рецензия

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия 7 группы

Кон Виктории Вячеславовны

на тему:

«Заболевания щитовидной железы и беременность. Профилактика и лечение йододефицитных состояний у беременных и родильниц»

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

Оценка 91 балл (отлично)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Мигулина Н.Н.)