

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В.В. Потин, Н.Н. Ткаченко,

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН



Потин В.В.,

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН

Во время беременности патология щитовидной железы выявляется у 5-15% женщин. Несмотря на то, что диффузный токсический зоб и гипотиреоз отно-

сительно редко встречаются при беременности, каждый случай выявления этих заболеваний у беременных женщин ставит перед врачами комплекс трудно решаемых проблем, поскольку неустраненный тиреотоксикоз и некомпенсированный гипотиреоз оказывают неблагоприятное воздействие на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного. При своевременном выявлении и коррекции патология щитовидной железы не является противопоказанием к планированию и пролонгированию беременности.

Диагностика заболеваний щитовидной железы во время беременности может представлять определенные трудности, что связано с вовлечением комплекса свойственных этому состоянию факторов, таких как возрастание степени связывания тиреоидных гормонов с белками крови; повышение в крови уровня хорионического гонадотропина (ХГ); развитие относительного дефицита йода.

Под влиянием плацентарных эстрогенов (эстриола, эстрона и эстрадиола) уже через несколько недель после зачатия увеличивается уровень тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в крови. Содержание ТСГ увеличивается вплоть до середины беременности (18-20 неделя), а затем до родов практически не меняется. Уровень общих Т3 и Т4 возрастает соответственно повышению уровня ТСГ. При этом свободные фракции Т3 и Т4 несколько снижаются и, при достаточном поступлении йода в организм матери, остаются в пределах нормальных значений. Более выраженное снижение уровня свободных тиреоидных гормонов наблюдается у беременных женщин, испытывающих дефицит поступления йода в организм. Снижение св.Т3 и св.Т4 в крови связано, с одной стороны, с повышением уровня ТСГ, а с другой — с образованием в плаценте большого количества 3,5'-дейодиназы (D3), осуществляющей трансформацию Т4 и Т3 в неактивные метаболиты.

У 15-20% женщин в I триместре беременности определяется снижение уровня ТТГ ниже 0,20 мМЕ/л и некоторое повышение уровня св.Т4 в крови [2, 6]. Это связано с неспецифическим действием ХГ. Тиреотропная активность ХГ может быть объяснена некоторым сходством между специфическими β-субъединицами ТТГ и ХГ, а также общностью G-протеина, присоединяющегося к рецептору, что создает основу для перекрестных реакций ХГ с рецептором ТТГ [8]. ХГ стимулирует выработку Т4, что в соответствии с принципом отрицательной обратной связи тормозит секрецию ТТГ гипофизом. У большинства здоровых беременных женщин стимулирующий эффект ХГ на щитовидную железу является коротким и не требует лечения. Другим фактором, оказывающим влияние на щитовидную

железу во время беременности, является относительный дефицит йода, связанный с увеличением почечного клиренса йода за счет усиления клубочковой фильтрации и переходом части йода через плаценту к плоду. В регионах с дефицитом йода у женщин во время беременности может происходить постепенное увеличение размеров щитовидной железы, обусловленное усилением тиреотропной функции гипофиза, при этом уровень ТТГ в крови беременных женщин не выходит за пределы физиологических колебаний.

Таким образом, на фоне беременности происходит изменение функционального статуса щитовидной железы, что необходимо учитывать при гормональном исследовании. В связи с этим для правильной интерпретации тиреоидного статуса беременных женщин следует помнить о следующих моментах:

- Необходимо сочетанное определение уровня ТТГ и св.Т4;
- Определение уровня общего Т3 и общего Т4 неинформативно;
- В первом триместре беременности уровень ТТГ снижен у 20% здоровых женщин при одноплодной беременности и почти в 100% — при многоплодной;
- На поздних сроках беременности уровень св. Т4 бывает снижен при нормальной концентрации ТТГ.

Патология щитовидной железы встречается у беременных достаточно часто, при этом наиболее распространенным состоянием является эутиреоидный зоб (24%), и аутоиммунный тиреоидит (23%). Гипотиреоз и гипертиреоз встречаются значительно реже.

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) — самая распространенная эндокринная патология, представляет собой диффузное увеличение щитовидной железы, не сопровождающееся усилением ее функциональной активности. При ДНЗ превалирует стимулирующее действие ТТГ на щитовидную железу над ингибирующим действием тиреоидных гормонов на гипофиз [4, 5]. Увеличение щитовидной железы — компенсаторная гиперплазия в ответ на низкое поступление йода в организм. Во время беременности у женщин с ДНЗ происходит дальнейшее увеличение щитовидной железы, в среднем на 20-30%. Выраженный дефицит йода может приводить к развитию гиподисфункции щитовидной железы матери и плода. В эндемичных по зобу местностях увеличена частота рождения детей с врожденным гипотиреозом. Описанную в литературе высокую частоту осложнений беременности при ДНЗ, по-видимому, можно связать с недиагностированным аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом.

Лабораторные исследования. Содержание св.Т4 и ТТГ, как правило, не выходит за пределы физиологических колебаний. На этапах планирования беременности и в первом триместре беременности необходимо провести определение в крови антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе (ТПО) для исключения сопутствующего аутоиммунного тиреоидита. Определение общего и свободного Т3 не информативно.

Аутоиммунный тиреоидит чаще встречается у женщин моложе 40 лет и является одной из наиболее частых причин первичного гипотиреоза. Поражает женщин в 10 раз чаще, чем мужчин. Признаки аутоиммунного тиреоидита — безболезненное уплотнение щитовидной железы, лимфоцитарная инфильтрация, наличие антител к тиреоглобулину и/или к ТПО. На УЗИ —

гетерозогенность структуры. Антитела к ТПО выявляются у 15-20% женщин в I триместре беременности. Беременность на фоне аутоиммунного тиреоидита чаще сопровождается невынашиванием, развитием плацентарной недостаточности и гестоза. Антитела к ТПО и тиреоглобулину свободно проходят через плаценту, но не оказывают повреждающего действия на щитовидную железу плода. Антитела к ТПО способны фиксировать C1/3 фракцию комплемента, приводя к образованию патогенных иммунных комплексов. Патогенные иммунные комплексы участвуют в повреждении тканей последа и формировании плацентарной недостаточности.

Лабораторные исследования. В крови больных определяются антитела к ТПО и/или тиреоглобулину. Определение антител следует проводить до 16 недель беременности, т.к. затем титр антител заметно снижается из-за нарастающей иммуносупрессии. Содержание св.Т4 и ТТГ в крови зависит от фазы заболевания (гипертиреоидная, гипотиреоидная).

Дифференциальная диагностика. Отличить гипертрофическую форму аутоиммунного тиреоидита от ДНЗ позволяют плотность железы, характерная ультразвуковая картина и наличие в крови антител к ТПО и тиреоглобулину. Деструктивный тиреотоксикоз при аутоиммунном тиреоидите отличается от тиреотоксикоза, вызванного диффузным токсическим зобом (ДТЗ), слабой выраженностью клинических проявлений заболевания, отсутствием глазной симптоматики и антител к рецептору ТТГ в крови.

Послеродовой тиреоидит является относительно редко диагностируемым заболеванием. По нашим данным, послеродовой тиреоидит поражает щитовидную железу в 5,9% случаев [1]. Послеродовой тиреоидит развивается у трети женщин, в крови которых определялись антитиреоидные антитела до или на ранних стадиях беременности. Послеродовой тиреоидит имеет фазное течение. Через 8-14 недель после родов может развиваться транзиторный тиреотоксикоз. При лабораторном исследовании определяется сниженный уровень ТТГ и повышенные значения св.Т4 и св.Т3 (или могут находиться в пределах нормальных значений). Затем, через 5-7 месяцев, наступает фаза гипотиреоза. Клинические проявления этой фазы типичны для гипотиреоза. Однако функциональные нарушения щитовидной железы у больных послеродовым тиреоидитом не всегда проявляются клинически. Они могут проявляться лишь незначительным изменением содержания тиреоидных гормонов в крови, не выходящими за пределы физиологических колебаний. Нередко стертая клиническая картина заболевания делает невозможной диагностику послеродового тиреоидита без целенаправленного лабораторного обследования. Существует распространенное мнение о том, что послеродовой тиреоидит является преходящим заболеванием и, приблизительно, через год после родов функция щитовидной железы полностью нормализуется. Однако, по данным Крихели и соавт. [1] в 19% случаев причиной стойкого первичного гипотиреоза у женщин является послеродовой тиреоидит.

Гипотиреоз. Наиболее частой причиной развития гипотиреоза является деструкция щитовидной железы в результате аутоиммунного тиреоидита. Первичный гипотиреоз подразделяется на врожденный и приобретенный. Приобретенный гипотиреоз может быть клинически выраженным — явным и субклиническим, выявляемым с помощью лабораторного обследования. Наступление беременности при явном нелеченном первичном гипотиреозе явление довольно редкое. Субклинический гипотиреоз во время беременности может стать манифестным, т.к. потребность в тиреоидных гормонах и йоде после зачатия увеличивается на 25-50% [7]. Беременная женщина с гипотиреозом имеет повышенный риск акушерских осложнений, таких как невынашивание беременности, отслойка плаценты, внутри-

утробная гибель плода. Раннее выявление гипотиреоза и своевременное лечение предотвращает возможные осложнения.

Лабораторные исследования. Диагноз гипотиреоза должен быть обязательно подтвержден результатами гормонального обследования. При явном первичном гипотиреозе содержание в крови св.Т4 не превышает 10 пмоль/л, уровень ТТГ в крови адекватно повышен — более 10 мМЕ/л. Как указывалось выше, для ранних сроков беременности в норме характерен более низкий или даже подавленный уровень ТТГ. При наличии аутоиммунного тиреоидита повышенный уровень ТТГ в крови выше 2,0 мМЕ/л на ранних сроках беременности свидетельствует о снижении функциональных резервов щитовидной железы и требует заместительной терапии (3).

Поскольку основным диагностическим критерием субклинического гипотиреоза является уровень ТТГ в крови, необходимо учитывать другие возможные причины, приводящие к повышению уровня ТТГ (например, влияние некоторых фармакологических препаратов, таких как церукал, сульпирид, кордарон).

Врожденный гипотиреоз. Врожденный гипотиреоз выявляется с частотой 1:3000-1:4000 новорожденных. Субклиническая форма врожденного гипотиреоза встречается на порядок чаще. Изолированное определение ТТГ в крови новорожденного может приводить к гипердиагностике этого заболевания, т.к. у части детей наблюдается физиологический гипотиреоз новорожденных. Более точным методом оценки состояния щитовидной железы является определение в пуповинной крови св.Т4 и ТТГ с последующим расчетом коэффициента. Коэффициент ТТГ/св.Т4 у здоровых новорожденных колеблется при $p=0,001$ от 0,27 до 0,72. Значения, выходящие за указанные пределы, будут свидетельствовать о наличии у новорожденного гипотиреоза или гипертиреоза [3].

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — аутоиммунное заболевание, центральным звеном патогенеза которого является появление в циркуляции антител к рецептору ТТГ, которые не блокируют, а стимулируют функцию щитовидной железы. Тиреотоксикоз способствует невынашиванию беременности, развитию гестоза, увеличивает частоту мертворождения. В связи с переходом тиреостимулирующих иммуноглобулинов через плацентарный барьер примерно у 2-3% плодов развивается гиперфункция щитовидной железы, сохраняющаяся после родоразрешения (врожденный тиреотоксикоз). Врожденный тиреотоксикоз — транзиторное заболевание, проходящее вместе с исчезновением иммуноглобулинов матери из крови ребенка. Частота встречаемости ДТЗ при беременности невысока.

Лабораторные исследования. Диагностика ДТЗ при беременности может вызывать определенные трудности. Как уже отмечалось ранее, во время беременности примерно у 20% женщин в I триместре определяется сниженный уровень ТТГ в крови (ниже 0,20 мМЕ/л). Поэтому для подтверждения диагноза ДТЗ необходимо исследование свободных фракций Т3 и Т4. В крови при ДТЗ выявляются антитела к рецептору ТТГ. При **гестационном гипертиреозе** в крови определяются сниженный уровень ТТГ и умеренно повышенные значения св.Т3 и св.Т4, однако отсутствуют тиреостимулирующие антитела, а также антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе.

Заключение

Учитывая широкое распространение заболеваний щитовидной железы в популяции и роль тиреоидных гормонов в формировании плода, целесообразно определять содержание в крови женщин св.Т4, ТТГ, антител к ТПО и проводить эхографию щитовидной железы на этапе планирования беременности.

Ссылки на литературные источники сохраняются в издательстве и высылаются по просьбе читателей.