

ТЕЧЕНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

*А.Б. Ахмедова - ассистент кафедры Анатомии и Клинической
Анатомии Бухарского Государственного Медицинского Института
email: aziza_axmedova@bsmi.uz*

Аннотация

Гипотиреоз представляет собой пониженную функцию щитовидной железы. Субклинический гипотиреоз характеризуется отсутствием симптоматики, однако при этом анализы сигнализируют о повышении ТТГ (тиреотропный гормон гипофиза – именно он отвечает за регуляцию секреции гормонов щитовидной железы). Поэтому очень важно сдавать все назначенные врачом анализы вовремя, ведь своевременное и правильное лечение может предупредить последствия гипотиреоза. Именно женщины наиболее подвержены появлению субклинического гипотиреоза.

Ключевые слова: манифестный гипотериоз, левотироксин, узловый зоб, тиреопероксидаза, супрессия иммунной системы.

Субклинический гипотиреоз (СГТ) во время беременности определяется как превышение допустимых при беременности значений тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном уровне гормонов щитовидной железы (ЩЖ) [1, 2]. СГТ ассоциирован с рисками для здоровья

матери и ребенка, преимущественно с преждевременными родами и самопроизвольными абортами [2–4]. Маркеры аутоиммунного процесса в ЩЖ присутствуют у 2–17% беременных женщин [2, 4] и, как изолированно, так и совместно с изменением тиреоидного статуса, ассоциированы с осложнениями наступления и течения беременности, такими как самопроизвольные аборт-ы [5–8], невынашивание [9] и преждевременные роды [8, 10–12]. Встречаемость и показания к терапии тиреоидной патологии во время беременности зависят от исследуемой популяции, срока беременности, наличия маркеров аутоиммунного процесса в ЩЖ, а также от принятых референсных значений для ТТГ и свободного тироксина (св.Т4), в связи с чем фиксированные референсные значения для уровня ТТГ и св.Т4 во время беременности в настоящее время подвергнуты сомнению [2, 13]. В настоящее время в России и в мире отсутствует единый подход к диагностике и лечению СГТ, в связи с чем большое значение имеет информированность врачей, встречающихся с проблемами СГТ у беременных, о современных представлениях о подходах к данной проблеме. Определение корректных показаний для терапии СГТ во время беременности необходимо, с одной стороны, для предотвращения

осложнений беременности, с другой — для предотвращения необоснованной лекарственной,

психологической и финансовой нагрузки на беременных женщин и систему здравоохранения.

Беременность предполагает физиологические изменения уровня ТТГ и гормонов ЩЖ. Во-первых, схожая структура ТТГ и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) способствует стимуляции рецепторов ТТГ в ЩЖ и увеличению синтеза тиреоидных гормонов, а также, по принципу обратной связи, снижению уровня ТТГ в I триместре беременности. Во-вторых, под воздействием эстрогенов в печени усиливается синтез тироксинсвязывающего глобулина, обладающего высокой

аффинностью к тироксину. Как следствие, с 7-й недели беременности нарастает уровень общего Т4 в крови беременной. В-третьих, работа дейодиназы 3-го типа в плаценте повышает распад тироксина и трийодтиронина, что также требует увеличения синтеза тиреоидных гормонов во время беременности [14–16]. Наконец, увеличение фильтрационной функции почек приводит к повышению экскреции йода с мочой во время беременности и требует большего потребления йода беременной, в том числе для обеспечения возросшей потребности в тиреоидных гормонах [14–16]. Кроме того, определение св.Т4 автоматическими иммунохимическими анализаторами затруднено во время беременности в связи с повышением уровня тироксинсвязывающего глобулина и снижением концентрации альбумина в крови [2]. Основной причиной СГТ в развитых странах считается аутоиммунный тиреоидит [16], и у всех женщин с уровнем ТТГ выше 2,5 мЕД/л необходимо определять уровень антител к тиреопероксидазе (АТкТПО) [2, 13]. Однако стоит принять во внимание супрессию иммунной системы во время беременности, в связи с чем титр тиреоидных антител снижается в среднем на 60% во второй половине беременности [17]. В исследовании Korevaar T.M. et al. было показано, что женщины с уровнем АТкТПО, превышающим 92-й перцентиль, имели больший уровень ТТГ и больший риск увеличения ТТГ >2,5 мЕД/л. Было также отмечено, что женщины с повышенным уровнем АТкТПО хуже отвечают на стимуляцию ХГЧ во время беременности. Чем выше уровень АТкТПО, тем хуже ответ в виде изменения уровня св.Т4 и ТТГ на стимуляцию ХГЧ [12]. На способность ЩЖ адаптироваться к возросшим потребностям в ее работе во время беременности влияют уровень потребления йода, индекс массы тела (ИМТ), этническая принадлежность, уровень ХГЧ и другие плацентарные факторы. Манифестный гипотиреоз негативно влияет на репродуктивную функцию женщины. Например, при уровне ТТГ >15 мЕд/л нарушения менструального цикла имели место у 68% в сравнении с 12% у эутиреоидных женщин [33]. Влияние СГТ на репродуктивные возможности женщины не столь

очевидно. По некоторым данным, повышение ТТГ наблюдается чаще среди женщин, испытывающих трудности с зачатием [34, 35]. По данным Abalovich M. et al., СГТ встречался чаще среди женщин, страдающих от бесплодия, в сравнении с группой контроля (13,9 и 3,9% соответственно) [35]. По результатам ретроспективного исследования Feldthusen A.D. et al., повышение уровней ТТГ и АТкТПО ассоциировано со снижением фертильности [36]. По данным Porre K. et al., напротив, повышение ТТГ $>4,2$ мЕд/л среди женщин с бесплодием встречается не чаще, чем в группе контроля [37]. В проспективном когортном исследовании Powden T.C. et al., включившем более 1000 женщин, уровень ТТГ $>2,5$ мЕд/л не был ассоциирован со скоростью наступления беременности и риском самопроизвольных аборт, в том числе и у женщин с повышенным уровнем АТкТПО [38]. Таким образом, по мнению большинства специалистов, отсутствуют достаточные данные в пользу негативного влияния СГТ на возможность наступления беременности [2, 39]. Показания к терапии левотироксином при планировании беременности и ее эффективность в настоящий момент также являются дискуссионными. По мнению АТА, на момент 2017 г. не получено достаточно данных, чтобы рекомендовать терапию левотироксином женщинам с нормальным уровнем ТТГ и повышенным уровнем АТкТПО при планировании беременности.

Вопрос начала лечения субклинического гипотиреоза после однократного исследования ТТГ и уровня свободного T_4 остается открытым. Обязательным является назначение левотироксина (Эутирокса) беременным женщинам с субклиническим гипотиреозом. Все вышеописанные исследования свидетельствуют о необходимости более частого исследования уровня сывороточного ТТГ при наличии гиперлипидемии у женщин старшей возрастной группы и у лиц с субдепрессивными состояниями. Вовремя назначенная терапия препятствует прогрессированию симптомов гипотиреоза. Назначение левотироксина (Эутирокса) больным с субклиническим гипотиреозом в молодом возрасте не вызывает опасений, и доза может быть рассчитана так же как и при явном гипотиреозе, 1,6-1,8 мкг/кг массы тела. Индивидуальная доза подбирается под контролем ТТГ. Для пациентов, которым назначение левотироксина может быть связана с риском развития нежелательных побочных эффектов, лечение рекомендовано начинать с малых доз (12,5 мкг), а титрацию дозы проводят под контролем ТТГ 1 раз в месяц.

Эутирокс выпускается в таблетках в шести различных дозировках: по 25, 50, 75, 100, 125 и 150 мкг в одной таблетке. Такой широкий спектр дозировок для лечения гипотиреоза и других заболеваний щитовидной железы позволяет осуществлять гибкий подбор и высокую точность дозы левотироксина, лучше компенсировать функцию щитовидной железы и длительно проводить адекватное лечение.

Отсутствие необходимости дробить таблетки увеличивает качество лечения, приверженность пациентов следовать рекомендациям врача (комплаентность), что крайне важно для достижения адекватной компенсации гипотиреоза.

При наличии узловых образований в щитовидной железе эндокринолог может сделать выбор:

- консервативное лечение;
- оперативное лечение;
- динамическое наблюдение.

Консервативное лечение основано на применении препарата L-T₄ в дозах, оказывающих супрессивное действие на ТТГ. Роль ТТГ заключается в стимуляции функциональной активности щитовидной железы, кроме того это влияние распространяется и на рост узловых образований при их наличии. До настоящего времени нет четких доказательств эффективности данного метода лечения, как и нет данных, какой уровень ТТГ является протективным в отношении роста имеющихся узловых образований или рецидивирования послеоперационного узлового зоба. Врачи всего мира затрудняются в выборе тактики терапии узлового зоба. В 2004 году были представлены клинические рекомендации Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ) по диагностике и лечению узлового зоба. Окончательное решение о тактике лечения принимает лечащий врач-эндокринолог. В случае принятия решения о назначении супрессивной терапии следует иметь в виду следующие ограничения (Консенсус РАЭ по узловому зобу, 2004):

- целесообразность назначения таких доз левотироксина, которые не приводят к подавлению продукции ТТГ, сомнительна;
- супрессивная терапия небезопасна как минимум для отдельных групп пациентов в плане развития остеопении и кардиомиопатии.

Назначение левотироксина (Эутирокса) больным с аутоиммунным тиреоидитом и эутиреозом является обоснованным лечением в плане профилактики увеличения размеров щитовидной железы. Но раннее назначение левотироксина (Эутирокса) при аутоиммунном тиреоидите может замедлить не только развитие заболевания само по себе, но и через его аутоиммунную модуляцию. А также может воздействовать на течение других аутоиммунных заболеваний. Остаются вопросы относительно дозы препарата, длительности терапии, критериев контроля эффективности лечения.

Литература:

1. Петунина Н.А., Трухина Л.В. Болезни щитовидной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 74–106
2. Abraham-Nordling M., Tjörning O., Lantz M. et al. Incidence of hy-

- perthyroidism in Stockholm, Sweden, 2003–2005. *Eur J Endocrinol.* 2008; 158: 823–827.
3. Braverman L.E., Utiger R.D. The thyroid: a Fundamental and clinical text. 9th ed Phylodelphia: Lippicott, Williams, Wilkins. 2005; 665–684.
 4. Brownlie B.E.W., Wells J.E. The epidemiology of thyrotoxicosis in New Zealand: incidence and geographical distribution in North Canterbury, 1983–1985. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1990; 33: 249.
 5. Laurberg P., Pedersen K.M., Vestergaard H., Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med.* 1991; 229: 415–420.
 6. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., Garber J.R. et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011 May-Jun; 17 (3): 456–520.
 7. Mitsiades N., Poulaki V., Tseleni-Balafouta S. et al. Fas ligand expression in thyroid follicular cells from patients with thionamide-treated Graves' disease. *Thyroid.* 2000; 10: 527–532.