



## Современные подходы к диагностике тиреоидной дисфункции во время беременности



Лабораторная оценка функции щитовидной железы у беременных женщин является актуальной проблемой клинической и лабораторной практики.

## Физиологические особенности работы щитовидной железы при беременности

В период беременности весь метаболизм организма, в том числе и функция щитовидной железы (ЩЖ), направлен на обеспечение возрастающих потребностей плода.

1. Наиболее мощным стимулятором функции ЩЖ в первой половине беременности является хорионический гонадотропин (ХГЧ), схожий по своей структуре с тиреотропным гормоном гипофиза (ТТГ). В период беременности ХГЧ вырабатывается в больших количествах и оказывает ТТГ-подобное действие.

В результате происходит увеличение продукции тиреоидных гормонов, что по механизму отрицательной обратной связи обуславливает подавление продукции ТТГ. Уровень ТТГ в норме в первой половине беременности снижен у 20 % женщин. Далее, по мере увеличения срока беременности, происходит снижение концентрации ХГЧ, и уровень ТТГ возвращается к нормальным значениям.

2. На фоне развивающейся беременности, помимо выработки ХГЧ, происходит увеличение продукции эстрогенов, стимулирующих образование в печени тироксинглобулина (ТСГ). В результате к 18—20-й неделе уровень ТСГ удваивается, что приводит к связыванию дополнительного количества свободных тиреоидных гормонов. Транзиторное снижение уровня последних вызывает дополнительную стимуляцию щитовидной железы со стороны ТТГ. В результате уровень общих (связанных + свободных) Т4 и Т3 у всех беременных женщин в норме повышен. Количество свободных фракций Т4 и Т3 в кровотоке беременных женщин, в среднем, более низкое. Тем не менее, для большинства беременных концентрации свободных Т4 и Т3 остаются в референсном интервале нормы для небеременных женщин.

3. Формирование и функционирование фетоплацентарного комплекса приводит к отвлечению на себя части гормонов ЩЖ и йода. В плаценте функционируют дейодиназы, которые преобразуют активные тиреоидные гормоны в биологически неактивные метаболиты. Высвобождающийся в этой реакции йод переносится к плоду и используется для синтеза его тиреоидных гормонов. Описанный процесс также служит косвенным стимулятором гормонопродуцирующей функции ЩЖ.

4. На фоне беременности происходит постепенное увеличение объема почечного кровотока и гломерулярной фильтрации. Это приводит к увеличению экскреции йода с мочой и вызывает увеличение функциональной активности ЩЖ.

## Беременность и потребность в йоде

- Суточная потребность в йоде женщин детородного возраста составляет 150 мкг/сут.
- Во время беременности и грудного вскармливания суточная потребность в йоде возрастает до 250 мкг <sup>\*)</sup>

## Гипотиреоз и беременность

Гипотиреоз обусловлен снижением действия Т4 и Т3 на ткани-мишени.

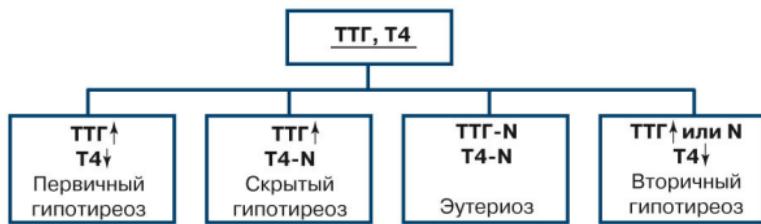
Субклинический гипотиреоз характеризуется повышением уровня ТТГ при нормальном уровне св.Т4; манифестный – сочетанием повышения уровня ТТГ и снижения св.Т4.

Распространенность гипотиреоза во время беременности оценивается в 0,3-0,5% для манифестного гипотиреоза и 2-3% для субклинического гипотиреоза.

Основными причинами гипотериоза во время беременности являются аутоиммune и йододефицитные заболевания щитовидной железы. Женщины с эутериозом, у которых определяются антитела (АТ) к тиреоидной пероксидазе (ТПО), на ранних сроках беременности имеют высокий риск развития гипотиреоза. Необходимо контролировать уровень ТТГ каждые 4-6 недель.

Возможные осложнения беременности при гипотериозе: врожденные пороки развития, антенатальная гибель плода, преждевременные роды, низкий вес новорожденных, респираторный дистресс-синдром новорожденных. \*<sup>2</sup>)

## Лабораторная диагностика гипотиреоза



Для первичного гипотиреоза характерно повышение уровня ТТГ. Для субклинического гипотиреоза характерно повышение уровня ТТГ в диапазоне от 4 до 10 мЕ/л, уровень Т4 остаётся нормальным. \*<sup>3</sup>)

При манифестном гипотиреозе уровень ТТГ превышает 10 мЕ/л, уровень Т4 снижен. \*<sup>1</sup>)

## Тиреотоксикоз (гипертиреоз) и беременность

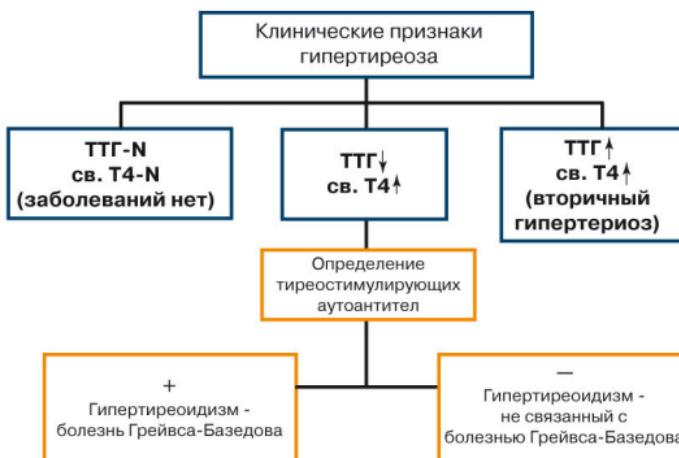
Тиреотоксикоз (гипертиреоз) обусловлен действием избытка Т4 и Т3 на ткани-мишени.

Гипертиреоз во время беременности не является редкостью и его распространенность колеблется от 0,1% до 0,4% (85% случаев приходится на болезнь Грейвса).

Возможны фетальные и неонатальные осложнения при материнском тиреотоксикозе и медицинском лечении этого заболевания: повышаются риски преждевременных родов, задержки развития плода, рождения плода с малой массой тела, внутриутробной гибели плода, преэклампсии, застойной сердечной недостаточности.\*<sup>2</sup>)

## Алгоритм оценки гипертиреоза при беременности

При выявлении уровня ТТГ во время беременности необходимо дифференцировать физиологический транзиторный гипертиреоз беременных, нередко сочетающийся со рвотой беременных (*hyperemesis gravidarum*), с манифестным тиреотоксикозом, неблагоприятно влияющим на исходы беременности как для матери, так и для плода.\*<sup>1</sup>)



Клинические данные	Болезнь Грейвса	Транзиторный гестационный гипертиреоз
<b>Анамнез</b>	Наличие симптомов тиреотоксикоза/ прием тиреостатиков.	Отсутствует.
<b>Клиническая картина</b>	Стойкая тахикардия, снижение массы тела или отсутствие ее прибавки соответственно сроку беременности, дрожь в руках и в теле, высокое пульсовое давление, в 50% случаев эндокринная офтальмопатия и др.	Симптомы отсутствуют или они неспецифичны и могут быть характерны для нормальной беременности.
<b>Динамика изменения лабораторных показателей</b>	Стойкое повышение уровня свободных T4 и T3 и снижение уровня ТТГ вплоть до нуля.	Уровень ТТГ снижен, уровень свТ4 повышен умеренно. Постепенно происходит нормализация уровней свТ4 и ТТГ. При многогодной беременности возможно значительное повышение уровня св Т4 и стойкое подавление ТТГ.
<b>УЗИ щж</b>	Объем увеличен в 70% случаев, диффузная гипоэхогенность.	Без изменений, но эутиреоидный зоб в регионах умеренного дефицита йода встречается у 15-20% беременных.

Функцию щж ( ТТГ, свТ4, общT4) необходимо оценивать у всех женщин со рвотой беременных (потеря 5% веса, дегидратация, кетонурия). \*<sup>2</sup>)

## Беременность и аутоиммунный тиреоидит

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является основной причиной спонтанного гипотиреоза. АИТ во время беременности несет риск манифестации гипотиреоза у женщины и относительной гипотироксинемии у плода.

Однако, в связи с тем, что распространенность носительства антител к тиреоидной пероксидазе ( АТ-ТПО) с уровнем более 100 мЕд/л достигает среди беременных 10%, а зоба —до 20%, не всякое повышение уровня АТ-ТПО свидетельствует об АИТ и о существенном риске развития гипотироксинемии.

При выявлении повышенного уровня АТ-ТПО без других признаков АИТ необходима динамическая оценка функции щж во время беременности (в каждом триместре).

## Для правильной интерпретации тиреоидного статуса беременной женщины необходимо помнить следующее:

- Для нормального течения беременности характерно:
  - транзиторное повышение уровня общих Т4 и Т3,
  - снижение уровня свободных Т4 и Т3,
  - снижение уровня ТТГ в первом триместре беременности
- Гипотиреоз беременных характеризуется повышенным уровнем ТТГ, св Т4 понижен или в пределах нормы
- При гипертиреозе у беременных отмечается повышенный уровень св Т4, пониженный ТТГ, возможно повышение уровня антител к тиреоидной пероксидазе (болезнь Грейвса)

## Скрининг нарушения функции щитовидной железы во время беременности

Несмотря на то, что в настоящее время не доказаны преимущества проведения всеобщего скрининга нарушений функции щитовидной железы (в первую очередь, гипотиреоза) рекомендуется определение уровня ТТГ у женщин, относящихся к группам риска :<sup>\*)2)</sup>

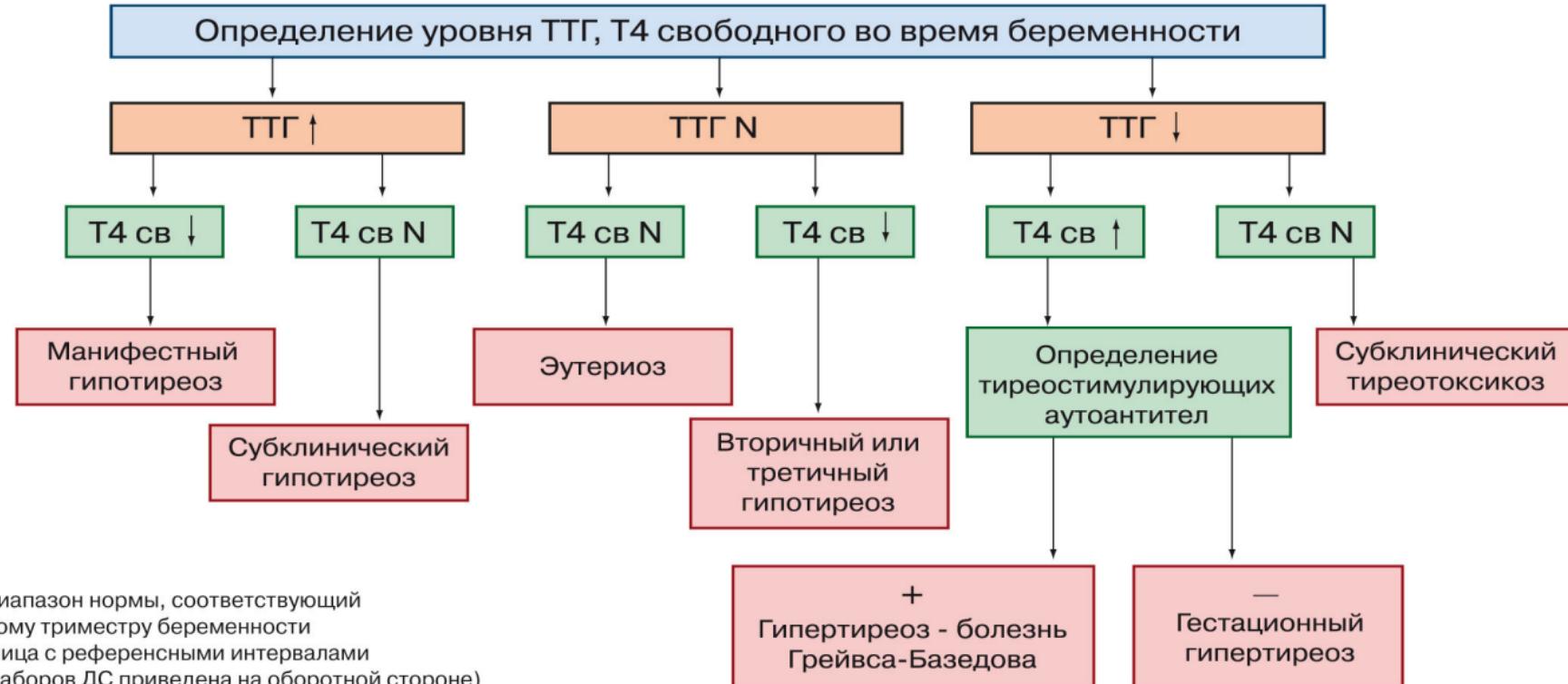
- Женщины с нарушениями функции щитовидной железы, послеродовым тиреоидитом и операциями на щитовидной железе в анамнезе
- Женщины с семейным анамнезом заболеваний щитовидной железы
- Женщины с зобом
- Женщины с антителами к щитовидной железе
- Женщины с симптомами или клиническими проявлениями тиреотоксикоза и гипотиреоза
- Женщины с сахарным диабетом 1 типа
- Женщины с аутоиммунными заболеваниями
- У женщин с бесплодием уровень ТТГ должен определяться в рамках программы обследования по бесплодию
- Женщины с предшествовавшим облучением головы и шеи

\* <sup>1)</sup>) Сидельникова В.М., 2009.

\* <sup>2)</sup>) Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical practice Guideline, 2007 (Клинические рекомендации эндокринологической ассоциации США).

\* <sup>3)</sup>) Мельниченко Г.А., 2009.

\* <sup>4)</sup>) Мельниченко Г.А., Удовиченко О.В., Шведова А.Е., 2011.



N - Диапазон нормы, соответствующий  
данному триместру беременности  
(таблица с референсными интервалами  
для наборов ДС приведена на оборотной стороне)

**Референсные интервалы тиреоидных гормонов для беременных женщин ПФО\*  
без заболеваний щитовидной железы, определенные с использованием ИФА наборов  
производства ООО «НПО «Диагностические системы»**

Срок беремен- ности	Интервалы нормы тиреоидных гормонов (2,5 – 97,5 перцентиль)				
	Тиреотропный гормон (ТТГ); мкМЕ/мл	Свободный тиroxсин (св.Т4); пмоль/л	Свободный трийодтиронин (св.Т3); пг/мл	Общий тиroxсин (T4); нмоль/л	Общий трийодтиронин (T3); нг/мл
I триместр	0,10 – 2,84	10,9 – 22,9	1,96 – 5,00	84 – 172	0,86 – 2,15
II триместр	0,22 – 3,25	9,9 – 16,9	2,25 – 4,54	107 – 165	1,12 – 2,33
III триместр	0,47 – 3,32	8,3 – 14,9	2,11 – 3,97	97 - 158	0,94 – 2,42

\* ПФО - Приволжский федеральный округ

Каждая лаборатория должна устанавливать биологические референсные интервалы, соответствующие референсной популяции своего региона.

**Иммуноферментные тест-системы производства  
ООО НПО «Диагностические системы»  
для определения маркеров заболеваний  
щитовидной железы:**

Название	Количество определений	Кат. №
ДС-ИФА-Тироид-ТТГ	96	TH-351
ДС-ИФА-Тироид-анти-Тг	96	TH-451
ДС-ИФА-тироид-анти-ТПО	96	TH-551
ДС-ИФА-Тироид-ТЗ-общий	96	TH-152
ДС-ИФА-Тироид-ТЗсвободный	96	TH-151
ДС-ИФА-Тироид-Т4-общий	96	TH-252
ДС-ИФА-Тироид-Т4-свободный	96	TH-251
ДС-ИФА-Тироид-Тиреоглобулин	96	TH-651



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

### **ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОФИС**

ООО «Научно-производственное объединение  
«Диагностические системы»

**Канцелярия:**  
тел./факс: (831) 434-86-83

**Департамент продаж:**  
тел. 8-800-555-03-00 (звонок по России бесплатный)  
тел./факс (831) 467-82-15, 467-82-16, 467-82-17  
selling@npods.ru  
<http://www.npods.ru>

**Служба поддержки клиентов:**  
тел. (831) 467-82-18 (доб. 7647, 7655)  
[info@npods.ru](mailto:info@npods.ru)

603024, г. Нижний Новгород,  
ул. Горького, д. 195