



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 тироксинсвязывающего глобулина (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 превращают 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 *2)

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 гипотиреоза во время беременности являются аутоиммунные и йододефицитные заболевания ЩЖ. Женщины с эутиреозом, 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 гипотиреозе: врожденные пороки развития, антенатальная гибель плода, преждевременные роды, низкий вес новорожденных, респираторный дистресс-синдром новорожденных. *2)

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. *3)

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

Тиреотоксикоз (гипертиреоз) и беременность

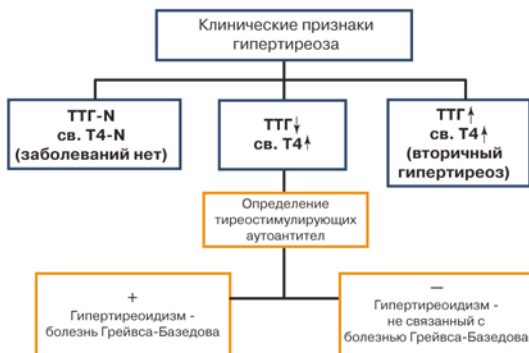
Тиреотоксикоз (гипертиреоз) обусловлен действием избытка Т4 и Т3 на ткани-мишени.

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. *2)

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. *1)



Клинические данные	Болезнь Грейвса	Транзиторный гестационный гипертиреоз
Анамнез	Наличие симптомов тиреотоксикоза/ прием тиреостатиков.	Отсутствует.
Клиническая картина	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.
Динамика изменения лабораторных показателей	Стойкое повышение уровня свободных Т4 и Т3 и снижение уровня ТТГ вплоть до нуля.	Уровень ТТГ снижен, уровень свТ4 повышен умеренно. Постепенно происходит нормализация уровней свТ4 и ТТГ. При многоплодной беременности возможно значительное повышение уровня св Т4 и стойкое подавление ТТГ.
УЗИ ЩЖ	Объем увеличен в 70% случаев, диффузная гипэхогенность.	Без изменений, но эутиреодный зоб в регионах умеренного дефицита йода встречается у 15-20% беременных.

Функцию ЩЖ (ТТГ, свТ4, общТ4) необходимо оценивать у всех женщин со рвотой беременных (потеря 5% веса, дегидратация, кетонурия). *2)

Беременность и аутоиммунный тиреозит

Аутоиммунный тиреозит (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:
 - транзитное 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 :^{*2)}

- 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

*¹⁾ Сидельникова В.М., 2009.

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

*³⁾ Мельниченко Г.А., 2009.

*⁴⁾ Мельниченко Г.А., Удовиченко О.В., Шведова А.Е., 2011.

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

Название	Количество определений	Кат. №
ДС-ИФА-Тироид-ТТГ	96	ТН-351
ДС-ИФА-Тироид-анти-Тг	96	ТН-451
ДС-ИФА-тироид-анти-ТПО	96	ТН-551
ДС-ИФА-Тироид-Т3-общий	96	ТН-152
ДС-ИФА-Тироид-Т3свободный	96	ТН-151
ДС-ИФА-Тироид-Т4-общий	96	ТН-252
ДС-ИФА-Тироид-Т4-свободный	96	ТН-251
ДС-ИФА-Тироид-Тиреоглобулин	96	ТН-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>

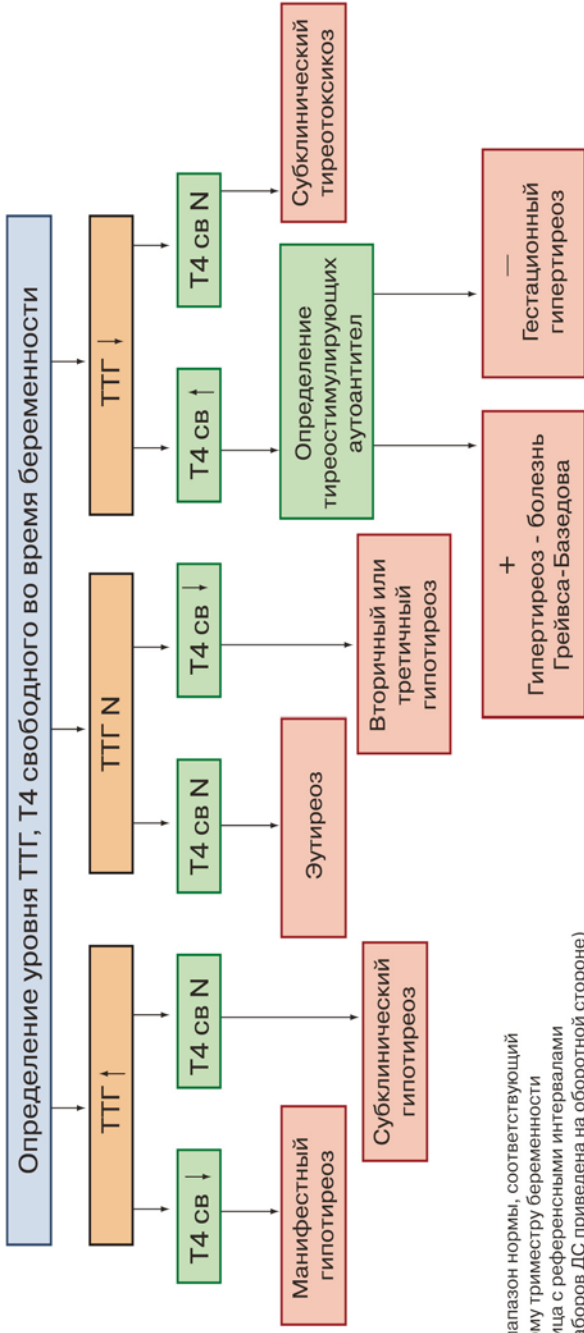
Служба поддержки клиентов:

тел. (831) 467-82-18 (доб. 7647, 7655)

info@npods.ru

603024, г. Нижний Новгород,

ул. Горького, д. 195



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 заболеланий щитовидной железы, определеннные с использованием ИФА наборов
производства ООО «НПО «Диагностические системы»**

Срок беременности	Интервалы нормы тиреоидных гормонов (2,5 – 97,5 перцентиль)				
	Тиреотропный гормон (ТТГ); мкМЕ/мл	Свободный тироксин (св.Т4); пмоль/л	Свободный трийодтиронин (св.Т3);пг/мл	Общий тироксин (Т4); нмоль/л	Общий трийодтиронин (Т3); 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.