Клинические рекомендации | Clinical guidelines

По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности 2017 года

© *В.В. Фадеев*

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности являются весьма актуальной клинической проблемой. Практически каждый год появляются новые данные, требующие обновления многочисленных клинических рекомендаций по этому вопросу. Цель этих клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации (АТА) состоит в информировании клиницистов, пациентов, исследователей и организаторов здравоохранения о доказательной базе тех или иных положений, которые были выработаны в отношении диагностики и лечения заболеваний ЩЖ во время беременности и в послеродовом периоде. Панель экспертов при этом базировалась на данных англоязычных литературных источников, при этом эксперты работали независимо от финансирования АТА. Каждая рекомендация получила градацию по шкале доказательности и рекомендательности. Рекомендации разбиты на ключевые разделы: оценка функции ЩЖ во время беременности, потребление йода во время беременности, антитела к ЩЖ и осложнения беременности, влияние заболеваний ЩЖ на фертильность и вспомогательные репродуктивные технологии, гипотиреоз и беременность, тиреотоксикоз и беременность, узловой зоб и рак во время беременности, рекомендации в отношении плода и новорожденного, заболевание ЩЖ и грудное вскармливание, послеродовый тиреоидит, скрининг на патологию ЩЖ во время беременности и при планировании.

Ключевые слова: *беременность, щитовидная железа и беременность, оценка функции щитовидной железы, послеродовый тиреоидит.*

Review of American Thyroid Association guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum

© *Valentin V. Fadeyev*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Thyroid disease in pregnancy is a common clinical problem. Since the guidelines for the management of these disorders by the American Thyroid Association (ATA) were first published in 2011, significant clinical and scientific advances have occurred in the field. The aim of these guidelines is to inform clinicians, patients, researchers, and health policy makers on published evidence relating to the diagnosis and management of thyroid disease in women during pregnancy, preconception, and the postpartum period. The specific clinical questions addressed in these guidelines were based on prior versions of the guidelines, stakeholder input, and input of task force members. Task force panel members were educated on knowledge synthesis methods, including electronic database searching, review and selection of relevant citations, and critical appraisal of selected studies. Published English language articles were eligible for inclusion. The American College of Physicians Guideline Grading System was used for critical appraisal of evidence and grading strength of recommendations. The guideline task force had complete editorial independence from the ATA. Competing interests of guideline task force members were regularly updated, managed, and communicated to the ATA and task force members. The revised guidelines for the management of thyroid disease in pregnancy include recommendations regarding the interpretation of thyroid function tests in pregnancy, iodine nutrition, thyroid autoantibodies and pregnancy complications, thyroid considerations in infertile women, hypothyroidism in pregnancy, thyrotoxicosis in pregnancy, thyroid nodules and cancer in pregnant women, fetal and neonatal considerations, thyroid disease and lactation, screening for thyroid dysfunction in pregnancy, and directions for future research.

We have developed evidence-based recommendations to inform clinical decision-making in the management of thyroid disease in pregnant and postpartum women. While all care must be individualized, such recommendations provide, in our opinion, optimal care paradigms for patients with these disorders.

Keywords: *pregnancy, thyroid and pregnancy, thyroid function tests, postpartum thyroiditis.*

Статья может быть использована на условиях международной лицензии CC BY-NC-ND 4.0.
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

От составителя

Представленные в этой статье рекомендации Американской тиреоидной ассоциации [1], вышедшие в 2017 г., подробно и на современном уровне разбирают все аспекты, касающиеся обсуждаемой проблемы. Отрадно отметить, что по сравнению с предыдущими рекомендациями стал более стройно звучать ряд неоднозначных вопросов, в частности проблема диагностики гипотиреоза у беременных и назначения заместительной терапии. Полный текст статьи содержит объемные комментарии к каждой из рекомендаций; кроме того, в процессе перевода происходила вынужденная адаптация к нашему менталитету. Простой пример: в разделе, посвященном гипотиреозу, вы помимо понятий "рекомендуется" и "не рекомендуется" встретите некое промежуточное понятие, для которого сложно подобрать русский аналог, да и вообще для наших врачей такого рода посылы, как "может рекомендоваться" (а может и не рекомендоваться), непривычны, неудобны, а некоторых даже раздражают. Но, увы, проведение исследований с участием беременных имеет массу этических ограничений, поэтому их мало. Кроме того, такого рода исследования, если они подразумевают в качестве конечной точки развитие плода и ребенка, требуют достаточно много времени. В этой связи вы увидите здесь мало одновременно строгих рекомендаций, да еще и с высокой доказательностью. Так или иначе, предлагаемый вашему вниманию документ представляется безусловно прогрессивным и во многом поможет врачам при принятии решений в отношении диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у беременных.

Группы рекомендаций

1. Оценка функции щитовидной железы во время беременности.
2. Потребление йода во время беременности.
3. Антитела к щитовидной железе и осложнения беременности.
4. Влияние заболеваний щитовидной железы на фертильность и вспомогательные репродуктивные технологии.
5. Гипотиреоз и беременность.
6. Тиреотоксикоз и беременность.
7. Узловой зоб и рак во время беременности.
8. Рекомендации в отношении плода и новорожденного.
9. Заболевание щитовидной железы и грудное вскармливание.
10. Послеродовый тиреоидит.
11. Скрининг на патологию щитовидной железы во время беременности и при планировании.

1. ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Рекомендация 1. По возможности референсный диапазон для содержания тиреотропного гормона (ТТГ) в разные триместры беременности должен разрабатываться для отдельных популяций. В референсную популяцию могут войти только здоровые беременные при отсутствии у них заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), не испытывающие дефицита йода и при отсутствии циркулирующих антител к ЩЖ.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Комментарий. Уже многократно обсуждалось, что разработка локальных референсных диапазонов для концентрации ТТГ и тиреоидных гормонов технически практически невозможна, да и вряд ли имеет смысл. По опыту клинических и эпидемиологических исследований, которые проводились в России, данные о распространенности подавляющего большинства заболеваний ЩЖ у нас не отличаются от таковых в Европе, азиатских странах и среди белого населения США. В этой связи данная рекомендация скорее имеет формальное значение и в определенном смысле снимает с разработчиков ответственность за некие "диковинные" популяции (которые, вполне возможно, и существуют), где стандартные референсные диапазоны будут некорректны. Вынужден это написать, упреждая выводы о том, что нам нужно создавать некие рязанские, астраханские, уральские и приморские референсы для беременных. Тем не менее проблема лабораторной диагностики, лаконично изложенная всего в трех рекомендациях, на мой взгляд, является ключевой в рамках обсуждаемой проблемы.

Рекомендация 2. Определение концентрации св.T_4 непрямыми аналоговыми иммунометрическими методами во время беременности подвержено действию факторов, которые в значительной мере искажают результаты. Кроме того, результаты значительно варьируют в зависимости от разных тест-систем (наборов). Оценка содержания св.T_4 во время беременности требует использования метод-специфических и триместр-специфических референсных диапазонов.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Комментарий. Очень важная рекомендация, констатирующая, что на сегодняшний день мы не умеем адекватно определять уровень свободных тиреоидных гормонов рутинными иммунометрическими методами у беременных. Возможно, именно это затрудняет разработку четких рекомендаций по диагностике и лечению гипотиреоза.

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

Рекомендация 3. Для оценки функции ЩЖ вместо определения концентрации св.T_4, особенно во второй половине беременности, рекомендуется определение концентрации общего T_4 с учетом референсных диапазонов для беременных. Более точная оценка концентрации св.T_4 может быть осуществлена при расчете индекса св.T_4.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

2. ПОТРЕБЛЕНИЕ ЙОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Рекомендация 4. Медиана йодурии может быть использована для оценки потребления йода в популяции, однако определение йода в суточной моче не может использоваться для оценки потребления йода отдельными пациентами.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 5. Все беременные должны потреблять ежедневно около 250 мкг йода. Для достижения общего потребления йода около 250 мкг могут использоваться разные подходы в зависимости от места жительства женщины.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 6. В большинстве регионов, включая США, женщинам, которые планируют беременность или уже беременны, рекомендуется дополнительный прием йодида калия в дозе около 150 мкг; оптимально его начинать за 3 мес до планирования беременности.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 7. В странах с низким экономическим развитием, где недоступна йодированная соль, йодная профилактика у беременных и женщин детородного возраста может осуществляться путем однократного введения 400 мг йодированного масла в качестве экстренной меры; этот метод не следует рассматривать в качестве долгосрочной стратегии массовой йодной профилактики.

Слабая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 8. Нет необходимости проводить йодную профилактику у беременных, которые получают лечение гипертиреоза или заместительную терапию левотироксином (L-T_4) по поводу гипотиреоза.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 9. Избыточного поступления йода в организм беременной следует избегать, за исключением редких ситуаций подготовки к хирургическому лечению болезни Грейвса (БГ). Всегда необходимо сопоставлять пользу и риск назначения беременным препаратов, содержащих большие дозы йода.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 10. Следует избегать суммарного потребления йода беременной свыше 500 мкг вследствие потенциально возможного развития нарушения функции ЩЖ у плода.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

3. АНТИТЕЛА К ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Рекомендация 11. У женщин с нормальной функцией ЩЖ и носительством антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) или антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) определение концентрации ТТГ необходимо провести при наступлении беременности, а далее каждые 4 нед на протяжении первой половины беременности.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 12. Назначение препаратов селена беременным с высокими титрами АТ-ТПО не рекомендуется.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 13. Внутривенное введение иммуноглобулина женщинам с эутиреозом и самопроизвольным прерыванием беременности в анамнезе не рекомендуется.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 14. Достаточная доказательная база о том, что назначение L-T_4 женщинам с эутиреозом и носительством АТ-ТПО приводит к снижению риска самопроизвольного прерывания беременности, отсутствует. Тем не менее это назначение может быть сделано женщинам с выкидышами в анамнезе, учитывая возможный позитивный эффект при минимальном риске. В этих случаях L-T_4 обычно назначается в стартовой дозе 25–50 мкг.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 15. Нет достаточных доказательных данных как за, так и против того, что назначение L-T_4 женщинам с эутиреозом и носительством АТ-ТПО может предотвратить преждевременные роды.

Рекомендация отсутствует,
недостаточная доказательность

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

4. ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Рекомендация 16. Определение концентрации ТТГ необходимо у всех женщин с бесплодием.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 17. Женщинам с бесплодием и явным гипотиреозом показана терапия L-T_4.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 18. Недостаточно данных для того, чтобы заключить, что терапия L-T_4 повышает фертильность у женщин с субклиническим гипотиреозом при отсутствии антител к ЩЖ, которые планируют беременность естественным путем (не ЭКО). Тем не менее L-T_4 может быть рекомендован с целью предотвращения прогрессирования гипотиреоза в случае наступления беременности.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 19. Недостаточно данных для того, чтобы заключить, что терапия L-T_4 повышает фертильность у небеременных женщин с носительством антител к ЩЖ и эутиреоидным состоянием при планировании беременности естественным путем (не ЭКО). В связи с этим рекомендации о терапии L-T_4 для этой ситуации не могут быть даны.

Рекомендация отсутствует, недостаточная доказательность

Рекомендация 20. Женщинам с субклиническим гипотиреозом, которым планируется проведение ЭКО или ИКСИ, рекомендуется заместительная терапия L-T_4. Целью лечения является уровень ТТГ менее 2,5 мЕд/л.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 21. Достаточная доказательность того, что назначение L-T_4 улучшает исходы беременности у носительниц АТ-ТПО при эутиреоидном состоянии, отсутствует. Тем не менее назначение L-T_4 женщинам с АТ-ТПО и эутиреозом, которым планируется использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), может рассматриваться, поскольку может нести потенциальную пользу при минимальном риске. В таких случаях типичная стартовая доза составляет 25–50 мкг.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 22. Терапия глюкокортикоидами пациенткам с антителами к ЩЖ и эутиреоидным состоянием при планировании ВРТ не показана.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 23. Оценку функции ЩЖ необходимо провести или перед, или спустя 1–2 нед после контролируемой гиперстимуляции яичников, поскольку оценка результатов гормонального исследования во время гиперстимуляции может оказаться сложной для интерпретации.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 24. У женщин, забеременевших в результате контролируемой гиперстимуляции яичников, определение целевой концентрации ТТГ и назначение L-T_4 осуществляются в соответствии с рекомендациями, отраженными в разделе V. У небеременных с легким повышением концентрации ТТГ после контролируемой стимуляции яичников необходима повторная оценка его концентрации через 2–4 нед, поскольку она может самопроизвольно нормализоваться.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

5. ГИПОТИРЕОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Рекомендация 25. Во время беременности гипотиреоз определяется как повышение концентрации ТТГ выше специфического для беременных референсного диапазона.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 26. Специфический для беременных референсный диапазон ТТГ определяется следующим образом.

- Если это возможно, триместр-специфический референсный диапазон для беременных может быть рассчитан для конкретной популяции путем отбора репрезентативной выборки. В нее могут войти беременные без антител к ЩЖ и каких-либо других ее заболеваний.

  Строгая рекомендация, высокая доказательность
- Если это невозможно, то за референсные диапазоны для ТТГ принимаются таковые, полученные на аналогичной популяции аналогичными методами определения ТТГ.

  Строгая рекомендация, высокая доказательность
- При отсутствии собственных или адаптированных референсных диапазонов для беременных в качестве верхнего показателя референса может использоваться 4,0 мЕд/л.

  Строгая рекомендация, высокая доказательность

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

Рекомендация 27. При гипотиреозе во время беременности рекомендуется заместительная терапия.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 28. У беременных с содержанием ТТГ более 2,5 мЕд/л рекомендуется определение титра АТ-ТПО.

Рекомендация 29. При субклиническом гипотиреозе во время беременности рекомендуется следующая тактика (рисунок):

A) Терапия L-T_4 рекомендована:

- женщинам с АТ-ТПО(+) и ТТГ выше специфического для беременности уровня (см. рекомендацию 1);

  Строгая рекомендация,
  умеренная доказательность
- женщинам без циркулирующих АТ-ТПО, но с содержанием ТТГ >10 мЕд/л;

  Строгая рекомендация,
  низкая доказательность

B) L-T_4 может быть рекомендован:

- женщинам с АТ-ТПО(+) в сочетании с концентрацией ТТГ выше 2,5 мЕд/л, но ниже специфического для беременности верхнего значения референсного интервала;

  Слабая рекомендация,
  умеренная доказательность
- женщинам при отсутствии АТ-ТПО, но с содержанием ТТГ, превышающим верхнюю границу специфичного для беременных референсного интервала, но ниже 10 мЕд/л;

  Слабая рекомендация,
  низкая доказательность

C) L-T_4 не рекомендуется:

- женщинам при отсутствии АТ-ТПО и нормальным содержанием ТТГ (ниже специфического для беременности референсного интервала или ниже 4,0 мЕд/л).

  Строгая рекомендация,
  высокая доказательность

Рекомендация 30. Изолированная гипотироксинемия не требует назначения заместительной терапии во время беременности.

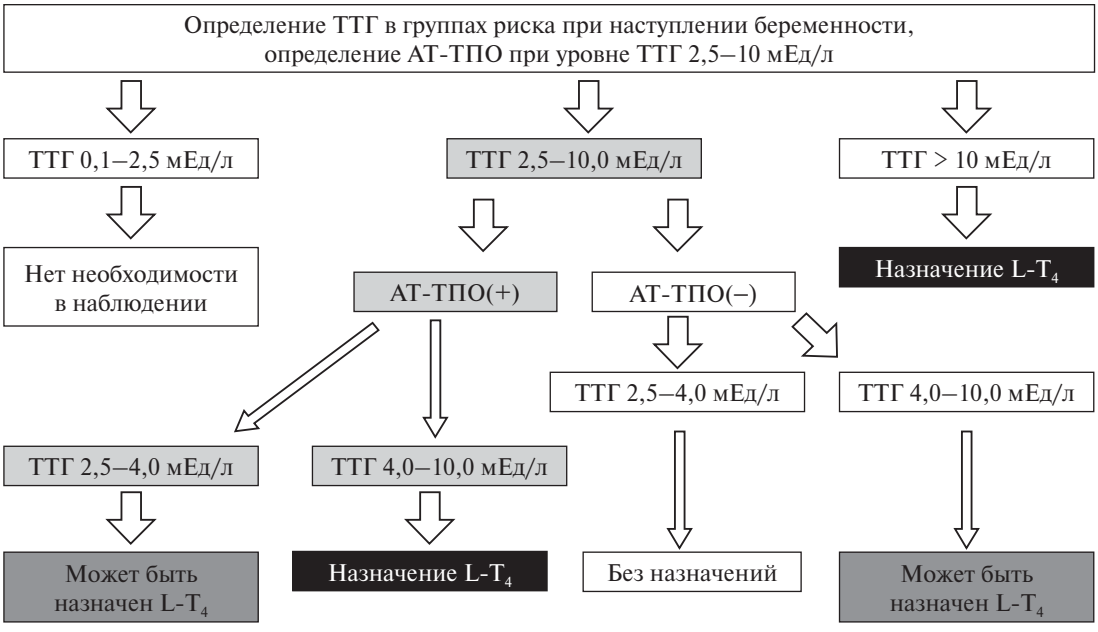
Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 31. С целью заместительной терапии гипотиреоза во время беременности рекомендуется пероральное назначение препаратов L-T_4. Другие препараты, такие как трийодтиронин или экстракты ЩЖ, с этой целью не рекомендуются.

Строгая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 32. Как и в общей группе пациентов с гипотиреозом, целью лечения во время беременности является достижение концентрации ТТГ нижней части триместр-специфического референсного диапазона. При его отсутствии целью лечения является поддержание концентрации ТТГ <2,5 мЕд/л.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность



Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

Рекомендация 33. У беременных с явным и субклиническим гипотиреозом (получающих или не получающих заместительную терапию), а также у женщин, относящихся к группе риска по развитию гипотиреоза (носительницы антител к ЩЖ после гемитиреоидэктомии или получавшие в прошлом ^{131}I), концентрацию ТТГ следует определять примерно каждые 4 нед до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 34. Женщин репродуктивного возраста, получающих заместительную терапию по поводу гипотиреоза, следует предупредить о том, что при наступлении беременности потребность в L-T_4 может возрасти. Им следует рекомендовать обращение к врачу сразу при наступлении беременности или подозрении на это.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 35. У женщин с гипотиреозом, планирующих беременность, перед этим необходимо оценить уровень ТТГ и скорректировать дозу L-T_4 с учетом целевого значения концентрации ТТГ <2,5 мЕд/л.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 36. Женщинам с гипотиреозом, получающим L-T_4 при наступлении беременности (например, при положительном экспресс-тесте на беременность), необходимо самостоятельно увеличить дозу препарата на 20–30% и поставить об этом в известность своего врача для проведения дальнейшего обследования. Такое повышение дозы соответствует добавлению примерно двух дополнительных принимавшихся доз в неделю.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 37. После родов дозу L-T_4 следует уменьшить до той, которая принималась до наступления беременности. Контрольное определение концентрации ТТГ следует провести примерно через 6 нед после родов.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 38. Некоторым женщинам, которым L-T_4 назначен во время беременности впервые, после родов продолжение терапии может не понадобиться. Это вполне вероятно в ситуации, когда потребность в L-T_4 во время беременности составляла порядка 50 мкг в сутки. В случае отмены L-T_4 после родов уровень ТТГ следует определить примерно через 6 нед.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 39. При адекватной компенсации гипотиреоза у беременной помимо оценки функции ЩЖ в проведении каких-либо дополнительных исследований (как ее самой, так и плода, в том числе ультразвукового исследования (УЗИ) плода в динамике, антенатального обследования, забора пуповинной крови) нет необходимости, если этого не требуют дополнительные факторы, не относящиеся к гипотиреозу. Исключение составляют женщины, которым была предпринята тиреоидэктомия или терапия ^{131}I и которым необходимо определение титра антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ).

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

6. ТИРЕОТОКСИКОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Рекомендация 40. При выявлении в первом триместре низкого содержания ТТГ необходимо изучение анамнеза, физикальное обследование и определение концентрации свободного и общего T_4. Кроме того, выяснить причину тиреотоксикоза поможет определение титра АТ-рТТГ и концентрации общего T_3.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 41. Сцинтиграфия ЩЖ или оценка захвата радиоактивного йода во время беременности противопоказана.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 42. При транзиторном гестационном гипертиреозе в сочетании с выраженной рвотой беременных необходимы поддерживающие мероприятия, ликвидация дегидратации и при необходимости госпитализация. Тиреостатики при гестационном гипертиреозе не рекомендуются; могут быть назначены β-адреноблокаторы.

Строгая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 43. С женщинами детородного возраста с тиреотоксикозом необходимо обсуждать вопрос планирования беременности. Женщинам с БГ, которые планируют беременность, необходимо объяснить все риски, включая риски врожденных пороков на фоне приема тиреостатиков, при наступлении беременности на фоне приема последних. Кроме того, необходимо рассмотреть и обсудить плюсы

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

и минусы всех имеющихся методов лечения БГ в этой ситуации.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 44. Женщинам с тиреотоксикозом перед планированием беременности необходимо добиться стабильного эутиреоидного состояния. Все методы лечения, включая терапию ^{131}I, тиреоидэктомию и тиреостатическую терапию, имеют свои плюсы и минусы.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 45. Женщины, получающие тиреостатическую терапию, в случае наступления беременности должны как можно быстрее обратиться к врачу.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 46

A) Если беременность при БГ наступает на фоне эутиреоза, достигаемого приемом небольших доз тиамазола (5–10 мг) или пропилтиоурацила (ПТУ, 100–200 мг), целесообразна отмена всех тиреостатических препаратов, обладающих потенциальным тератогенным эффектом. Решение вопроса об отмене тиреостатиков принимается с учетом анамнеза, размеров ЩЖ, длительности приема препаратов, результатов предшествовавшей оценки функции ЩЖ, титра АТ-рТТГ и других факторов.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

B) После отмены тиреостатиков функцию ЩЖ у беременной необходимо оценивать каждые 1–2 нед. При сохранении эутиреоза интервалы между исследованиями можно увеличить до 1 раза в 2–4 нед во втором и третьем триместре.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

C) После каждого исследования на основании клинических данных и гормонального исследования принимается решение о том, продолжать ли наблюдение или вернуть тиреостатическую терапию.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 47. У беременных, у которых были отменены тиреостатики, может понадобиться возобновление терапии последними. Факторами риска возврата тиреостатической терапии являются потребность в тиамазоле более 5–10 мг или ПТУ более 100–200 мг. В этих случаях следует исходить из следующего.

A) ПТУ рекомендуется для лечения тиреотоксикоза на протяжении первых 16 нед беременности.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

B) Беременные, исходно получавшие тиамазол, должны быть переведены на терапию ПТУ как можно раньше.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

C) При переводе пациентки с тиамазола на ПТУ следует исходить из соотношения доз 1:20 (например, 5 мг тиамазола соответствует 50 мг ПТУ 2 раза в день).

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

D) Если потребность в тиреостатике сохраняется после 16-й недели беременности, остается не вполне понятным, продолжать терапию ПТУ или переводить пациентку на тиамазол. Поскольку оба препарата ассоциированы с потенциальными побочными эффектами, а перевод с одного тиреостатика на другой может сопровождаться периодом неадекватной компенсации тиреотоксикоза, в настоящее время невозможно дать рекомендации в этом плане.

Нет рекомендаций,
недостаточная доказательность

Рекомендация 48

A) У беременных, получающих терапию тиреостатиками, уровень св.T_4, общего T_4 и ТТГ необходимо контролировать примерно каждые 4 нед.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

B) На фоне тиреостатической терапии во время беременности доза ПТУ или тиамазола должна быть минимально необходимой для поддержания концентрации свободного и общего T_4 на верхней границе референсного диапазона для беременных или несколько выше него.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 49. Комбинированная терапия тиреостатиков с препаратами L-T_4 во время беременности использоваться не должна, за исключением весьма редких случаев изолированного тиреотоксикоза у плода.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 50. Тиреоидэктомия во время беременности может быть показана в крайне редких (дословно – уникальных) случаях во втором триместре беременности. Если концентрация АТ-рТТГ высока (в 3 раза выше верхнего референсного предела), необходим мониторинг состояния плода на предмет развития транзиторного гипертиреоза, даже если у матери поддерживается эутиреоидное состояние на фоне заместительной терапии после тиреоидэктомии.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

Рекомендация 51. Мы согласны с рекомендациями Американского колледжа акушеров-гинекологов (2011 и 2015 гг.), в которых указывается: если беременной показано оперативное вмешательство на ЩЖ, его следует проводить независимо от триместра. Плановое (необязательное, несрочное) оперативное лечение следует отложить до периода после родов. Показанное, но не срочное хирургическое лечение, если в нем есть необходимость, следует проводить во втором триместре, чтобы минимизировать риск преждевременных схваток и спонтанного аборта.

Что касается ургентных оперативных вмешательств не на ЩЖ у беременных с БГ, если у пациентки контролируется эутиреоидное состояние, нет необходимости назначать ей какие-либо препараты, кроме тиреостатиков; при необходимости могут назначаться β-адреноблокаторы.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 52

A) Если у пациентки в анамнезе БГ и она получила в прошлом по ее поводу аблативную терапию (тиреоидэктомию или терапию ^{131}I), у нее следует определить уровень АТ-рТТГ при первой оценке функции ЩЖ на ранних сроках беременности.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

B) Если титр АТ-рТТГ у этих женщин повышен на ранних сроках, исследование необходимо повторить в 18–22 нед.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

C) Если титр АТ-рТТГ на ранних сроках низок или не определяется, в повторении этого исследования нет необходимости.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

D) Если беременность наступает на фоне приема тиреостатиков по поводу БГ, рекомендуется определение титра АТ-рТТГ.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

E) Если у пациентки с БГ сохраняется потребность в тиреостатическом препарате во второй половине беременности, ей рекомендуется повторное определение АТ-рТТГ на 18–22-й неделе.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

F) Если на 18–22-й неделе у женщины выявлен повышенный уровень АТ-рТТГ или женщина продолжает получать тиреостатики в третьем триместре, определение титра АТ-рТТГ следует провести еще раз на поздних сроках беременности (30–34 нед) для решения вопроса о необходимости неонатального и постнатального мониторинга.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 53. Наблюдение за состоянием плода необходимо в ситуации неконтролируемого тиреотоксикоза во второй половине беременности и у женщин с высоким титром АТ-рТТГ (в 3 раза превышающим верхний референсный диапазон) независимо от того, на каких сроках таковой выявлен.

Рекомендуется консультация опытного акушера и перинатолога. Мониторинг состояния плода может включать УЗИ с определением частоты сердечных сокращений, параметров роста, объема амниотической жидкости и признаков фетального зоба.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 54. Кордоцентез можно рекомендовать в крайне редких случаях, при этом только в специализированных учреждениях. Возможность его проведения можно рассматривать в ситуациях выявления фетального зоба в сочетании с высоким титром АТ-рТТГ у женщины с целью определения концентрации тиреоидных гормонов у плода (для верификации гипотиреоза или тиреотоксикоза).

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 55. Если женщина получает тиреостатическую терапию по поводу автономных узловых образований ЩЖ, необходим контроль состояния плода на предмет признаков зоба и гипотиреоза во второй половине беременности. Тиреостатики назначаются в минимальной дозе, обеспечивающей поддержание концентрации свободного и общего T_4 на верхней границе референсного диапазона или несколько выше нее.

Строгая рекомендация,
низкий уровень доказательности

7. УЗЛОВОЙ ЗОБ И РАК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Рекомендация 56. У женщин с сохраняющимся подавлением ТТГ после 16 нед беременности тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) клинически значимых узловых образований ЩЖ может быть отложена до послеродового периода. Если к этому времени ТТГ останется подавленным, сцинтиграфию ЩЖ следует провести при условии прекращения грудного вскармливания.

Строгая рекомендация, низкая доказательность

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

Рекомендация 57. Клиническое значение определения кальцитонина у беременных неизвестно. Панель экспертов не может дать рекомендации как за, так и против проведения этого исследования у беременных с узловым зобом.

Рекомендации нет,
недостаточная доказательность

Рекомендация 58. При впервые выявленном узловом зобе у беременных в большинстве случаев показана ТАБ щитовидной железы, если у женщины не подавлен ТТГ. Показания к ТАБ определяются ультразвуковыми характеристиками узла. Время проведения ТАБ – во время беременности или после родов – определяется риском злокачественности и пожеланием пациентки.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 59. Во время беременности противопоказано проведение сцинтиграфии или определение захвата радиоактивного йода.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 60. Если у беременной выявлен доброкачественный узел, это не требует каких-либо специальных действий, а наблюдение должно осуществляться в соответствии с рекомендациями АТА по узловому зобу и раку 2015 г.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 61. При выявлении у беременной с узловым зобом промежуточных результатов цитологического исследования пунктата (фолликулярная неоплазия) в отсутствие данных за метастатический процесс оперативное лечение непосредственно во время беременности в большинстве случаев не показано.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 62. При выявлении фолликулярной неоплазии с признаками агрессивных форм рака хирургическое лечение может рекомендоваться и во время беременности.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 63. Молекулярно-генетические методы исследования при выявлении фолликулярной неоплазии во время беременности не рекомендуются.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 64. При выявлении папиллярного рака щитовидной железы (РЩЖ) на ранних сроках беременности необходим ультразвуковой мониторинг. При значительном увеличении опухоли к 24–26-й неделе или при обнаружении цитологически подтвержденных метастазов в шейные лимфоузлы рекомендуется хирургическое лечение во время беременности. При сохранении опухоли в стабильном состоянии до середины беременности, а также если папиллярный РЩЖ выявлен во второй половине беременности, хирургическое лечение может быть отложено до послеродового периода.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 65. Влияние беременности на прогноз у женщин с медуллярным и анапластическим раком, впервые выявленным во время беременности, неизвестно. Однако вероятно, что отсрочка в лечении отразится на прогнозе неблагоприятно. Таким образом, оперативное лечение настоятельно рекомендуется, но с учетом клинических особенностей пациентки.

Строгая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 66. Целевой уровень ТТГ у беременных пациенток, получавших в прошлом лечение по поводу РЩЖ, остается таким же, как до наступления беременности. Мониторинг концентрации ТТГ осуществляется примерно каждые 4 нед до 16–20-й недели беременности и как минимум однократно между 26-й и 32-й неделями.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 67. После проведения терапии радиоактивным йодом планирование беременности следует отложить на 6 мес.

Строгая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 68. У женщин с дифференцированным РЩЖ в анамнезе и неопределяемым содержанием тиреоглобулина (ТГ) (при отсутствии АТ-ТГ), у которых до беременности диагностирована биохимическая ремиссия и нет признаков персистенции опухоли, во время беременности нет необходимости в проведении мониторинга концентрации ТГ и УЗИ.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 69. Во время беременности мониторинг концентрации ТГ и УЗИ необходимы женщинам с высокодифференцированным РЩЖ и неполной биохимической ремиссией и/или признаками

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

персистенции опухоли и недостаточным ответом на проводившееся лечение.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 70. Женщинам, находящимся под активным наблюдением по поводу папиллярного РЩЖ, или при впервые выявленном папиллярном РЩЖ УЗИ рекомендуется проводить в каждом триместре беременности.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

8. РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Рекомендация 71. Данные о заболеваниях ЩЖ у матери в анамнезе, использовании тиреостатиков (тиамазол, ПТУ), нарушении функции ЩЖ или высоком титре АТ-рТТГ во время беременности должны быть донесены до неонатолога или педиатра.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 72. При тяжелом, прогрессирующем или диагностически сложном нарушении функции ЩЖ у матери или патологии ЩЖ у плода необходима консультация неонатолога и детского эндокринолога во время беременности. В остальных случаях консультация требуется уже новорожденному.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 73. Все новорожденные должны пройти скрининг на гипотиреоз путем определения ТТГ в сухом пятне крови, обычно на 2–5-й день после рождения.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

9. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Рекомендация 74. Поскольку гипотиреоз может неблагоприятно влиять на лактацию, у женщин с нехваткой грудного молока в отсутствие его явных причин целесообразно определение концентрации ТТГ для оценки функции ЩЖ.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 75. В связи с неблагоприятным влиянием на лактацию субклинический и тем более явный гипотиреоз у кормящих и планирующих грудное вскармливание женщин требует заместительной терапии.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 76. Влияние тиреотоксикоза матери на лактацию не вполне понятно. Таким образом, в настоящее время невозможно дать рекомендации в отношении лечения тиреотоксикоза у кормящих женщин.

Рекомендация отсутствует,
недостаточная доказательность

Рекомендация 77. Использование ^{131}I во время грудного вскармливания противопоказано. При необходимости проведения сцинтиграфии с ^{123}I грудное вскармливание должно быть прекращено, но может быть возобновлено через 3–4 дня после исследования.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 78. За исключением вопроса, связанного с улучшением лактации, принятие решения о лечении тиреотоксикоза у кормящих женщин должно базироваться на тех же принципах, что и у некормящих.

Строгая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 79. В том случае, если кормящей женщине показана терапия тиреостатиками, может наначаться как тиамазол (максимальная доза 20 мг/сут), так и ПТУ (максимальная доза 450 мг/сут). Поскольку оба препарата в минимальных количествах все-таки проникают в молоко, следует назначать минимально необходимые дозы тиреостатиков.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 80. Младенцам, получающим грудное молоко женщин, принимающих тиреостатики, должен проводиться мониторинг адекватности роста и развития в рамках рутинного педиатрического обследования. Рутинное определение концентрации ТТГ у таких детей не рекомендуется.

Слабая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 81. Суточная потребность для всех женщин в йоде составляет 250 мкг в день.

Строгая рекомендация,
высокая доказательность

Рекомендация 82. Кормящим женщинам целесообразно дополнение их суточного потребления йода примерно 150 мкг йода в день. Оптимально это делать при помощи йодида калия (входит в состав витаминных комплексов), поскольку келп и препараты

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

на основе водорослей содержат неизвестное количество йода.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 83. В ситуации тяжелого йодного дефицита, в бедных регионах, где отсутствует всеобщее йодирование соли, кормящим женщинам рекомендуется однократное назначение 400 мг йода в виде йодированного масла сразу после родов.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 84. Как и во время беременности, во время грудного вскармливания поступления в организм женщины йода в количестве более 500–1100 мкг/сут следует избегать, поскольку такой избыток йода может осложниться гипотиреозом у новорожденного.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

10. ПОСЛЕРОДОВЫЙ ТИРЕОИДИТ

Рекомендация 85. У всех пациентов с депрессией, включая послеродовую депрессию, необходима оценка функции ЩЖ.

Строгая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 86. Во время тиреотоксической фазы послеродового тиреоидита при наличии выраженных симптомов женщинам рекомендуется назначение β-адреноблокаторов. Препаратами выбора являются безопасные при грудном вскармливании пропранолол и метопролол в минимально эффективных дозах, позволяющих купировать симптоматику. Обычно необходимость в таком лечении составляет несколько недель.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Рекомендация 87. В тиреотоксическую фазу послеродового тиреоидита назначение тиреостатиков не показано.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 88. По окончании тиреотоксической фазы послеродового тиреоидита уровень ТТГ целесообразно оценивать каждые 4–8 нед (или при развитии каких-то новых симптомов) с целью своевременного выявления гипотиреоидной фазы.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 89. L-T_4 показан во время гипотиреоидной фазы послеродового тиреоидита. Если лечение не было начато (субклинический гипотиреоз), ТТГ целесообразно определять каждые 4–6 нед вплоть до нормализации функции ЩЖ. L-T_4 необходимо назначить, если женщина с гипотиреоидной фазой послеродового тиреоидита планирует очередную беременность или кормит грудью.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 90. Если во время гипотиреоидной фазы послеродового тиреоидита начата терапия L-T_4, ее следует продолжать порядка 12 мес. Препарат не следует отменять, если женщина планирует беременность или беременна.

Слабая рекомендация, низкая доказательность

Рекомендация 91. У женщин с послеродовым тиреоидитом в анамнезе целесообразна ежегодная оценка концентрации ТТГ с целью ранней диагностики стойкого гипотиреоза.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

Рекомендация 92. Назначение женщинам – носительницам антител к ЩЖ препаратов L-T_4 или йода с целью предотвращения послеродового тиреоидита неэффективно и не рекомендуется.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

11. СКРИНИНГ НА ПАТОЛОГИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ ЕЕ ПЛАНИРОВАНИИ

Рекомендация 93. Достаточная доказательная база как за, так и против всеобщего скрининга беременных на ранних сроках на ТТГ отсутствует.

Нет рекомендации,
недостаточная доказательность

Рекомендация 94. Отсутствует достаточная доказательная база как за, так и против всеобщего скрининга на ТТГ у женщин, планирующих беременность; исключение составляют носительницы антител к ЩЖ и планирующие ВРТ.

Нет рекомендации,
недостаточная доказательность

Рекомендация 95. Всеобщий скрининг на определение св.T_4 у беременных не рекомендуется.

Слабая рекомендация, умеренная доказательность

Рекомендация 96. У всех беременных при первичном визите необходимо выяснить наличие в анамнезе заболеваний ЩЖ, а также использование препаратов L-T_4 или тиреостатиков.

Строгая рекомендация, высокая доказательность

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018

Рекомендация 97. Определение концентрации ТТГ показано всем беременным, имеющим следующие факторы риска:

1) нарушение функции ЩЖ в анамнезе или симптомы гипотиреоза (тиреотоксикоза);

2) наличие циркулирующих антител к ЩЖ или зоба;

3) облучение головы или шеи в анамнезе; операции на ЩЖ в анамнезе;

4) возраст старше 30 лет;

5) диабет 1 типа или другая аутоиммунная патология;

6) самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе, преждевременные роды, бесплодие;

7) многоплодная беременность в анамнезе;

8) семейный анамнез аутоиммунных заболеваний ЩЖ или нарушение ее функции в семейном анамнезе;

9) морбидное ожирение (индекс массы тела более 40 кг/м^2);

10) прием амиодарона или лития или недавнее назначение йодсодержащих контрастных веществ;

11) проживание в регионе умеренного или тяжелого йодного дефицита.

Строгая рекомендация,
умеренная доказательность

Дополнительная информация

Источники финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства автора.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, о которых следует сообщить.

Список литературы [References]

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017;27(3):315-389. doi: https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457

Информация об авторе [Authors info]

Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Valentin V. Fadeyev, MD, PhD, Professor]; адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russia]; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3026-6315; eLibrary SPIN: 6825-8417; email: walfad@mail.ru

Как цитировать [To cite this article]

Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности 2017 года. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т.14. – №3. – С. 128-139. doi: https://doi.org/10.14341/ket9794

Fadeyev VV. Review of American Thyroid Association guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Clinical and experimental thyroidology.* 2018;14(3):128-139. doi: https://doi.org/10.14341/ket9794

Рукопись получена: 29.07.2018. **Рукопись одобрена:** 03.08.2018.
Received: 29.07.2018. **Accepted:** 03.08.2018.

© ОО Российская ассоциация эндокринологов, 2018
© Russian association of endocrinologists, 2018