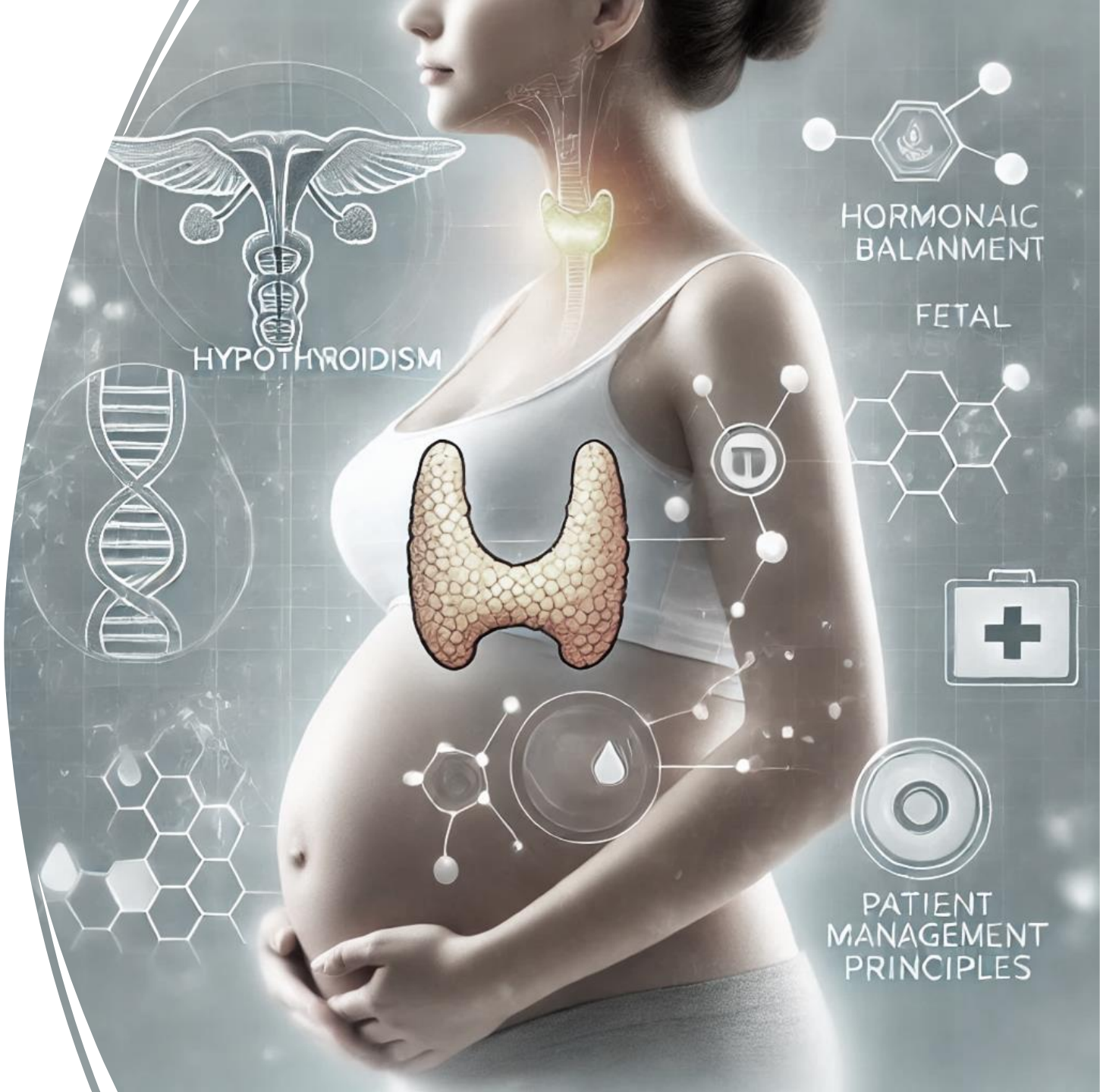
Гіпотиреоз і вагітність

Наталія ПАШКОВСЬКА

Доктор медичних наук, професор, зав. кафедри клінічної імунології, алергології Буковинського державного медичного університету



Ян Вермеер

ЖІНКА, ЩО ТРИМАЄ БАЛАНС. 1662-1663

Полотно, олія. 42.5 × 38 см, Національна галерея мистецтв, Вашингтон

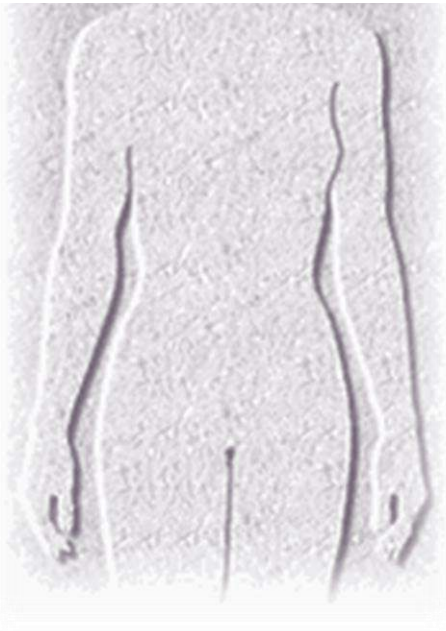
Зміни тиреоїдного балансу під час вагітності

Вагітність – потужний чинник стимуляції щитоподібної залози

Вагітність

↑ Чинники росту+ Хоріонічний гонадотропін

Струмогенний ефект



- Вироблення гормонів ЩЗ збільшується 50% у поєднанні зі збільшенням добової потреби в йоді на 50%.

Зміни тиреоїдного балансу під час вагітності

ТТГ

- фізіологічне ↓**ТТГ** у першій половині вагітності (стимуляція ХГ)

T_3, T_4

- **↑ у 1,5 раза рівнів загальних Т3 s Т4** - ↑ ТЗГ;
- **↑рівень вільного Т4 у І триместрі, ↓ - у ІІ-ІІІ триместрі**

Метаболізм йоду

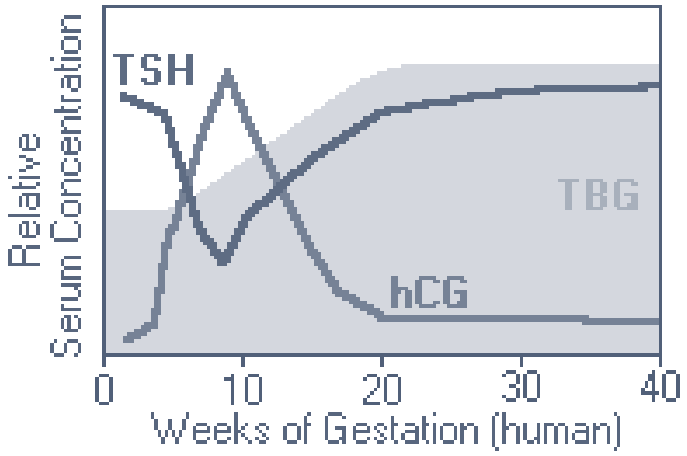
- **↑ екскреції йоду з сечею і трансплацентарного переносу – збільшення потреби**

$T_4 \rightarrow T_3$

- **дейодування ТГ у плаценті**

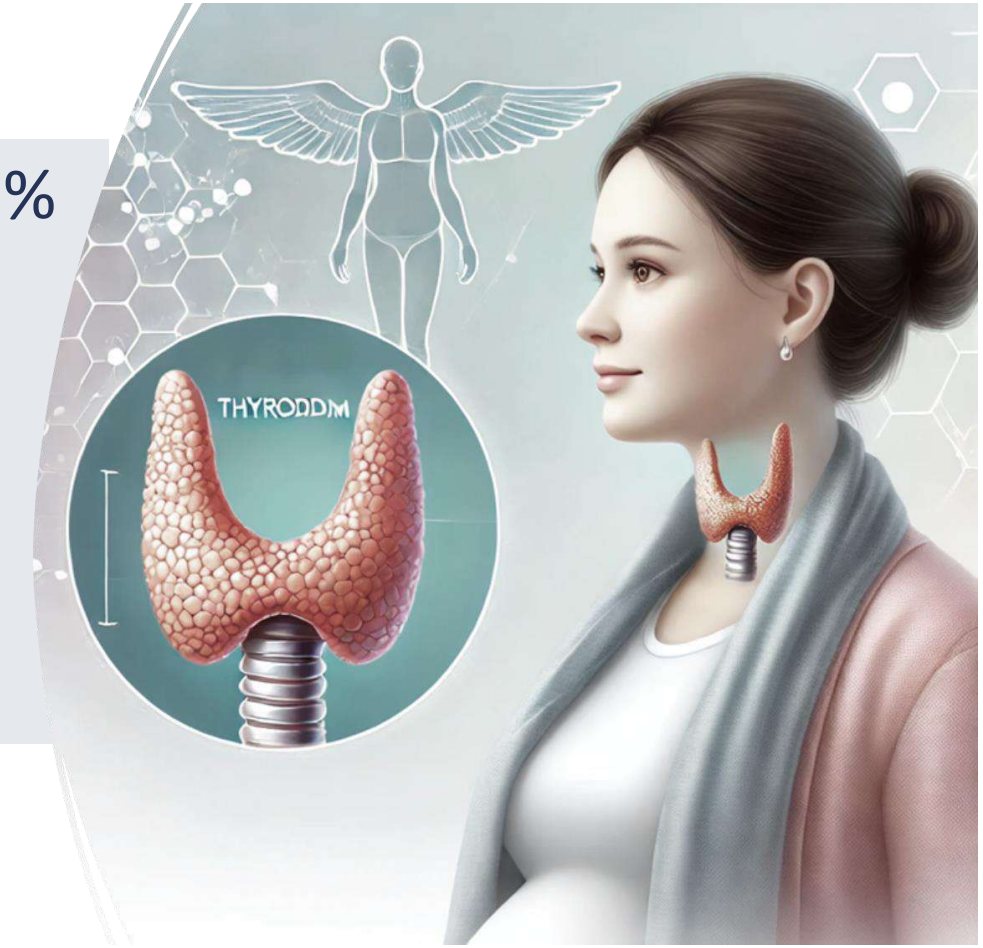
Тиреоїдні АТ

- **↓ титрів АТПО, АТТГ, АТ-рТТГ**



Гіпотиреоз і вагітність

- Поширеність гіпотиреозу серед вагітних - 2-3%
- Показник із урахуванням максимального значення референтного діапазону ТТГ для першого триместру є набагато вищим.
- Головна причина - автоімунний тиреоїдит



Lazarus J, et al. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. Eur Thyroid J 2014;3:76-94. doi: 10.1159/000362597

Ускладнення нелікованого гіпотиреозу

Материнські ризики:

- Викидні
- Гестаційна артеріальна гіпертензія
- Прееклампсія
- Анемія
- Підвищений ризик післяпологової депресії

Фетальні ризики:

- Низька маса тіла при народженні
- Передчасні пологи
- Внутрішньоутробна затримка розвитку
- Знижений IQ дитини

Класифікація гіпотиреозу під час вагітності

- **Клінічний (маніфестний) гіпотиреоз**

Підвищений рівень ТТГ > 10 мОд/л або ТТГ > верхньої межі норми у поєднанні зі зниженим рівнем вільного Т4

- **Субклінічний гіпотиреоз**

Підвищений рівень ТТГ (> верхньої межі норми), але нормальний рівень вільного Т4

! Ізольована гіпотироксинемія

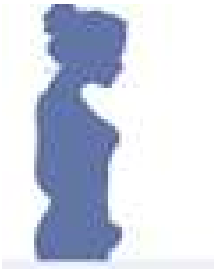
Нормальний ТТГ, але знижений рівень вільного Т4

Діагностика та скринінг

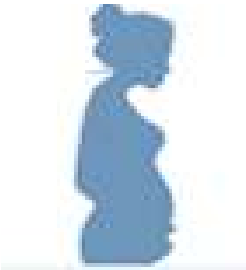
Рекомендовані пороги для ТТГ під час вагітності: попередні

AMERICAN THYROID ASSOCIATION

I триместр
0,1-2,5 мОд/л



II триместр
0,2-3,0 мОд/л



III триместр
0,3-3,0 мОд/л

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 Guidelines of the Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.

Діагностика та скринінг

Рекомендовані пороги для ТТГ під час вагітності: оновлені

Використання триместр-специфічних норм призвело до зростання поширеності субклінічного ГТ (до 37 %!)

Рекомендація.

Пропонується використовувати популяційні норми для вагітних

Рекомендація.

Якщо популяційні норми недоступні - знизити верхню межу ТТГ на 0,5 мОд/л

1. Castillo Lara M., Vilar Sánchez Á., Cañavate Solano C. et al. Hypothyroidism screening during first trimester of pregnancy // BMC Pregnancy Childbirth. 2017. Vol. 17 (1). P.438.
2. Medici M., Korevaar T., Visser W. et al. Throid normal in pregnancy: what is normal // Clinical Chemistri. 2015. Vol. 61 (5). P.704–7013.
3. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389.

Ризики високонормального рівня ТТГ

- У жінок із рівнем **ТТГ 2,5-5,0 мОд/л** встановлене **збільшення на 70% частоти спонтанного викидня** порівняно із вагітними з ТТГ<2,5 мОд/л.
- Застосування тиреоїдних препаратів у жінок із підвищеними рівнями АТ-ТПО та ТТГ>2,5 мОд/л протягом І триместру призводить до значного зниження акушерських ускладнень.

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Діагностика

Рекомендація.

Замість вимірювання вільного Т4 визначати загальний Т4 (зі стандартним діапазоном вагітності, збільшеним у 1,5 рази) є дуже надійним засобом оцінки концентрації гормонів під час останньої частини вагітності.

Рекомендація.

При виявленні гіпотиреозу рекомендоване **дослідження на АТПО**, оскільки автоімунний тиреоїдит є частою причиною гіпотиреозу у вагітних.

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Лікування

- **До зачаття:** необхідно оптимізувати замісну терапію (оптимально - ТТГ<2,5 мОд/л)
- **При вже відомому гіпотиреозі:** одразу після підтвердження вагітності збільшити дозу L-T4 на 25–30% (зазвичай на 25–50 мкг/добу).
- **При вперше діагностованому гіпотиреозі:**
  - ***Клінічний гіпотиреоз:*** початкова доза 1,6 мкг/кг/добу, потім корекція.
  - ***Субклінічний гіпотиреоз:*** стартова доза 25–50 мкг/добу

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Лікування
Субклінічний гіпотиреоз

Терапія L-T4 рекомендована:

- жінкам з АТ-ТПО (+) та ТТГ вище специфічного рівня
- жінкам АТ-ТПО (+), ТТГ> 10 мОд/л

L-T4 може бути рекомендований:

- жінкам з АТ-ТПО (+) ТТГ вище 2,5 мОд/л, не нижче специфічного рівня
- АТ-ТПО (-) , ТТГ вище специфічного рівня, але нижче 10 мОд/л

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Алгоритм ведення вагітних з гіпотиреозом

Явний гіпотиреоз
(↑ТТГ, ↓вТ4)

ТТГ >10 мМО/мл / верхньої межі N

Невідкладне лікування

Мета – нормалізувати рівень ТТГ якомога швидше

Регулярний моніторинг рівня ТТГ щомісяця

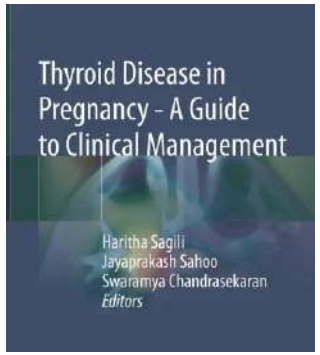
Субклінічний гіпотиреоз
(↑ТТГ, N↔вТ4)

ТТГ 4-10 мМО/мл / верхня N

- **Лікування L-T4**
- Уникати надмірного лікування
- **Контроль кожні 4 тижні**
- **Цільовий рівень ТТГ <2,5 мМО/мл**

ТТГ 2,5-4 мМО/мл

- **Розглянути лікування низькою дозою LT4** (*низький рівень доказовості*)
- **Фактори ризику:**
  - Повторні втрати вагітності
  - Вагітність після ЕКЗ
  - Позитивні антитіла до ТПО



Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Спостереження

Жінкам, що знаходилися на замісній терапії до вагітності чи з ризиком гіпотиреозу (еутиреоїдні АТПО-позитивні, після гемітиреоїдектомії або лікування РЙ):

- **рівень ТТГ оцінювати кожні 4 тижні впродовж перших 20 тижнів і принаймні один раз протягом другої половини вагітності (між 26 і 32 тижнем)**

Якщо не було досягнуто компенсації захворювання, визначення ТТГ проводять частіше.

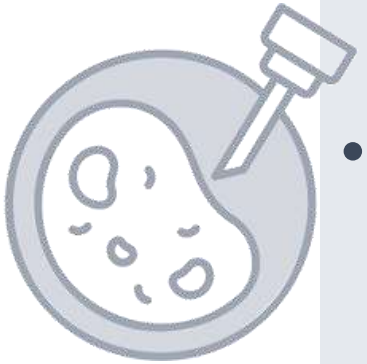
Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum
Ahn HY, Yi KH. Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum: 2023 Revised Korean Thyroid Association Guidelines. Endocrinol Metab (Seoul). 2023 Jun;38(3):289-294.

Ізольована гіпотироксинемія

- Ізольоване зниження рівня вT_4 за нормальних значень ТТГ не повинно розглядатися у якості факту порушення функції ЩЗ і **не потребує медикаментозної корекції**

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Субклінічний гіпотиреоз і ЕКЗ



- Субклінічний гіпотиреоз у жінок, які проходять ЕКЗ, слід лікувати лівотироксином. **Метою є досягнення ТТГ < 2,5 мМОд/л**.
- **Тестування функції ЩЗ слід проводити до або через 1-2 тижні** після контрольованої гіперстимуляції яєчників.
- У жінок, які досягають вагітності після ЕКЗ, **визначення рівня ТТГ слід повторити через 2-4 тижні після нормалізації показника**.

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Гіпотиреоз і післяпологовий період

- Після пологів доза **левотироксину знижується до допологової**, при низьких дозах відмінена.
- **Тестування функції ЩЗ через 6 тижнів після пологів** (можливий післяпологовий тиреоїдит).
- У жінок, які годують груддю застосовують загальні принципи.
- Всі жінки, які годують груддю, повинні приймати приблизно 250 мкг йоду (не більше 500 мкг/день). Бурі водорості не забезпечують надійне щоденне вживання йоду.

Alexander E. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum

Підсумки

- Більшість жінок з попереднім гіпотиреозом мають **підвищену потребу в дозі** приблизно на 30%.
- АТА рекомендує **лікувати субклінічний гіпотиреоз у жінок з позитивними антитілами до ТПО та ТТГ понад 2,5 мОд/л**.
- Функцію ЩЗ слід **перевіряти кожні 4-6 тижнів до 20-го тижня і** принаймні **один раз приблизно на 30-му тижні** вагітності.
- Субклінічний гіпотиреоз у жінок, які проходять **ЕКЗ**, слід лікувати левотироксином. Метою є досягнення **ТТГ < 2,5 мМОд/л**.
- **Ізольоване зниження рівня вT_4** за нормальних значень ТТГ не повинно розглядатися у якості факту порушення функції ЩЗ і **не потребує медикаментозної корекції**.

Life is like riding a bicycle. To keep your balance you must keep moving.

- Albert Einstein