

---

***Йододефіцит. Вагітність.  
Щитовидна залоза***

***проф. М.В. Власенко***

---

***Вінниця- 2018***

# Функціональна система Мати-Плацента-Плід

---

Вагітність рідко розвивається на фоні вираженої ендокринної патології, оскільки вона часто призводить до порушення репродуктивної функції та беспліддя.

Адаптаційна перебудова – пов'язана з підвищеним навантаженням на ряд органів і систем.

Підвищення адаптаційних механізмів, які виходять за рамки фізіологічних реакцій або включаються механізми компенсації цих реакцій.

**Найбільш активні є 1-й і 3-й триместри**

# Фізіологічна адаптація ЩЗ до вагітності

- **Гормони ЩЗ:**
  - - стимулюють функцію жовтого тіла (ранні терміни гестації)
  - - ↑ синтезу тироксинзв'язуючого глобуліну у печінці відносна гіпотироксинемія (33%)
  - - ↑ естрогени ↑ ТТГ ↑ відновлює вТ4, вТ3 (можуть бути ↓ вТ4, вТ3)
- **I триместр:** ↑ ХГТ ( має ТТГ подібну дію)
  - **незначно** ↑ вТ4 ↓ ТТГ
  - потім ↑ ТТГ в межах норми у ( 80% вагітних )
- **але**
  - 18-20% → ↑ТТГ → ↑вТ4 → транзиторний гіпертиреоз *Hyperemesis gravidarum* (6-16 тижд)
- **30% ↑ ТТГ** → до пологів  $\frac{2}{3}$  жінок ↑ ТТГ → прогноз формування зоба
- Переважне співвідношення Т3 до Т4 > 0,025

# ПЛАЦЕНТА

---

Роль імунологічного бар'єра, який впливає на розвиток імуно-компетентної системи матері і сприяє її розвитку у плоду

**Виробляє основні білкові гормони:**

Гіпофізарні – ХГ, плацентарний лактоген, ХКТГ, АКТГ

Гіпоталамічні – ГТРГ, КТРГ, ТТРГ, СТстатин

Фактори росту – ІФР, ЕФР, ФРТ, ФРФ .....

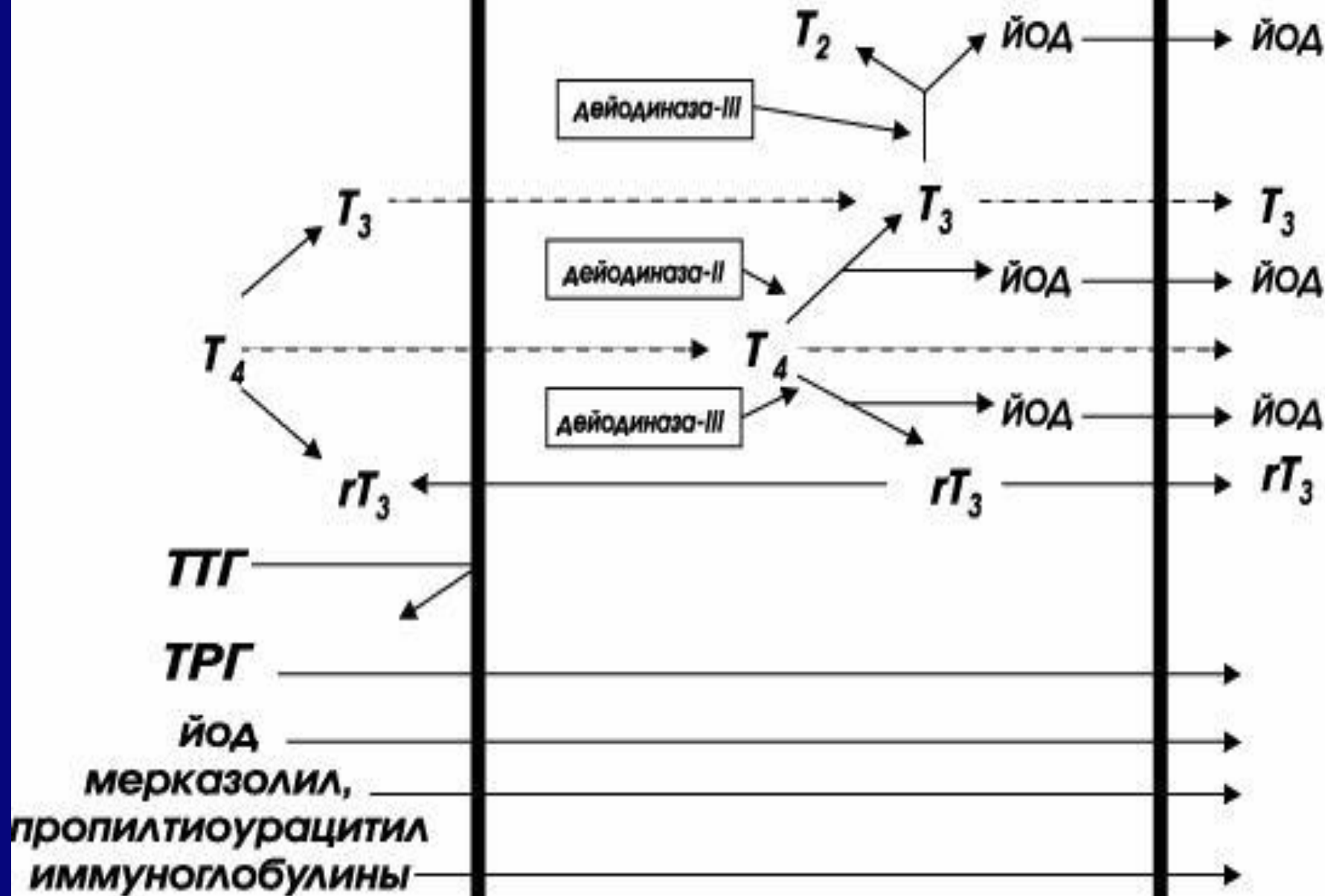
Цитокіни – інтерлейкіни ІЛ-1, ІЛ – 6

Білки – специфічні для вагітності

**МАТЬ**

**ПЛАЦЕНТА**

**ПЛОД**



# Плацента:

---

- частково переносить – материнські гормони ЩЗ

Проникає через неї - йод  
- АТ до ЩЗ

- **Йод при вагітності:**

втрачається внаслідок - ↑ жирового кліренса (фетоплацентарні витрати)

# Під час вагітності спостерігають:

---

- Гіпотиреоз ( $\downarrow$ ТТГ) – 2-2,5 %
- Тиреотоксикоз (ДТЗ) – 0,2 %
- Гіпертиреоз при блюванні вагітних (Hyperemesis gravidarum) – 2-3 %
  
- Після пологів – 5-9 % АІТ
- 20-30 % -  $\downarrow$  f ЩЗ
- 70-80 % - ДТЗ

# Захворювання щитовидної залози супроводжуються як зниженням, так і підвищенням її функції

---

Ці захворювання можуть впливати на характер перебігу і кінець вагітності, а також на стан новонародженого

Однак при своєчасному виявленні і корекції практично будь-яка патологія щитовидної залози не є протипоказом до планування і пролонгації вагітності



# Внутрішньоутробний розвиток ЩЗ

---

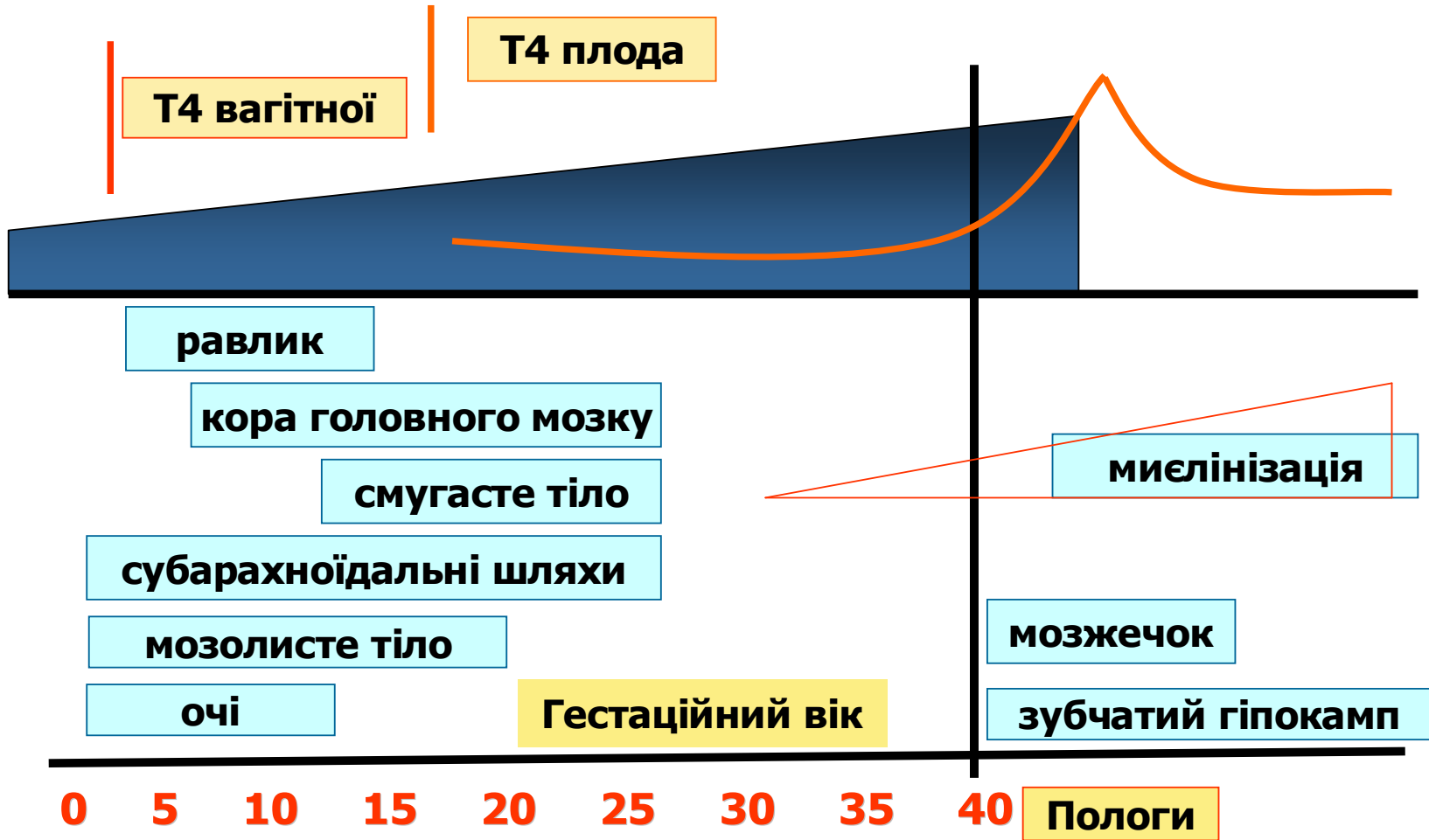
- **4-5 –й тиждень** – закладка ЩЗ
- **6-8 –й тиждень** – перша гормональна активність
- **10-12 –й тиждень** – здатність накопичення йоду і синтезу гормонів
- **16-17 –й тиждень** – нормальна функція
- **20 –й тиждень** – нейроендокринна регуляція ТТГ
- **18-22 –й тиждень** – секреція ТТГ

# Тиреоїдні гормони матері і плід

---

- процеси ембріогенезу (розвиток ЦНС плоду)
- адекватний розвиток головного мозку (адекватний рівень вТ4 матері)
- → ↓ інтелекту від легкого ступеню до неврологічного кретинізму

# Головні етапи розвитку нервової системи плоду і потреба в тиреоїдних гормонах протягом вагітності



# ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ УКРАЇНИ ЙОДОМ

- Населення – 48 400 тис.
- Дитяча смертність 21,1 на 10000
- Медіана йодурії 60-80 мкг/сут
- Йодування солі – 4%



Исторически считается, что йоддефицит ограничен западными областями (горными). Последние исследования (2000г.) в четырех восточных регионах подтвердили йодный недостаток (медiana йодурии 60-80 мкг/л). Обследование в Карпатах в 1996-99г.г. оценивало 2,675 школьников. Общее распространение зоба составило 56%; у 23% йодурия была выше 100 мкг/л, 44% от 50 до 100, и 32% < 50 мкг/л.

# Дефіцит йоду в Україні: динаміка ситуації (узагальнені дані)

---

- Медіана йодурії - **88** мкг/л
- Частка сімей, які вживають йодовану сіль – до **25%**
- Зоб у школярів (%) - до **15-30%**

## • Йодна профілактика у вагітних

- Йодну профілактику слід призначати на етапі прегравідарної підготовки і продовжувати під час вагітності та у період лактації у вигляді препаратів йодиду калію (Йодомарин) у дозі 200 мкг/добу.
- 2. **Носійство антитіл до тиреоїдної пероксидази не вважається** протипоказанням до призначення йодиду калію (Йодомарину), хоча й потребує динамічного контролю функції щитоподібної залози упродовж вагітності.
- 3. **Харчові та біологічно активні добавки** – не лікарські препарати, і лікар не несе відповідальності за вживання пацієнткою цих засобів. Вагітним жінкам **не слід призначати** йодовмісні біологічно активні добавки з метою індивідуальної йодної профілактики.
- 4. Якщо хвора **отримувала монотерапію левотироксином** ще до вагітності, то з метою індивідуальної йодної профілактики їй також **необхідно призначити 200 мкг** йоду.
- 5. **Протипоказанням** для призначення індивідуальної йодної профілактики під час вагітності є патологічний **тиреотоксикоз** (хвороба Грейвса, тиреотоксична аденома).

# Система йодної профілактики



# Методи йодної профілактики

**Масова** - йодування продуктів харчування, насамперед кухонної солі

**Групова** - застосування в «групах ризику» ЙДЗ препаратів калію йодиду, наприклад “**Йодомарин**”

**Індивідуальна** - профілактичний прийом точно дозованих препаратів, що забезпечують фізіологічну щоденну норму йоду (“**Йодомарин**”)



# Профілактика ЙДС (діючий наказ МЗ №254)

**Масова йодна профілактика** в масштабі популяції - шляхом постійного вживання населенням йодованої харчової солі і харчових продуктів які вмістять йод.

**Групова і індивідуальна йодна профілактика** – організований прийом препаратів, які вмістять йодид калія у відповідній дозі:

- діти грудного віку отримують йод з молоком матері;
- для дітей до 6 років - калія йодид **90 мкг** 1 раз в день;
- дітям 6 - 12 лет - **120 мкг** калію йодид **1** раз в день;
- старше 12 лет і дорослим - **150 мкг** калія йодид **1** раз в день;
- при вагітності і при вигодовуванні: **200 мкг** калія йодид **1** раз в день.



## *Загальні принципи діагностики захворювань ЩЗ під час вагітності (1)*

- 1. Рівень ТТГ в першій половині вагітності в нормі знижений у 20-30% жінок.
- 2. Рівні загальних Т4 і Т3 в нормі завжди підвищені (у 1,5 рази).
- 3. Рівень fT4 у першому триместрі дещо підвищений приблизно у 2% вагітних і у 10% жінок з пригніченим ТТГ.
- 4. На пізніх термінах вагітності в нормі часто визначається низьконормальний або навіть гранично понижений рівень fT4 при нормальному рівні ТТГ.

## *Загальні принципи діагностики захворювань ЩЖ під час вагітності (2)*

---

- 5. При первинному обстеженні, як правило, необхідне поєднане визначення рівня ТТГ і fT4.
- 6. Для моніторингу терапії патології ЩЖ, як правило, використовується поєднане визначення рівня fT4 і ТТГ, а у разі лікування у вагітної на тиреотоксикоз - одного лише рівня fT4.
- 7. Визначення рівня загального Т4 (Т3) і використання низькочутливих методів визначення рівня ТТГ під час вагітності не інформативно.

# Оцінка функції щитовидної залози

---

- Необхідно використовувати триместр-специфічні референсні діапазони для рівня ТТГ, які розроблені на популяції з нормальним рівнем споживання йоду.
- При відсутності в лабораторії триместр-специфічних референсних діапазонів для рівня ТТГ, рекомендується використовувати наступні: перший триместр 0,1 - 2,5 мОД/л, другий триместр 0,2 - 3,0 мОД / л, третій триместр 0,3 - 3,5 мОД/л.

# АТ до ТПО

- Визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) доцільно при обстеженні пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом.
- Визначення рівня АТ-ТПО показано з метою діагностики автоімунного тиреоїдиту (АІТ) в ситуації, коли він підозрюється у пацієнтів з вузловим і багатовузловий зобом.
- Визначення АТ-ТПО доцільно при обстеженні жінок зі звичним невиношуванням вагітності, як з безпліддям, так і без нього.

# За УЗД даними контроль за ПЛОДОМ:

---

- затримка росту
  - тахікардія
- Контроль тиреостимулюючих  
антитіл

# Nota Bene!

---

При субклінічному гіпотиреозі,  
виявленому під час вагітності,  
терапія L-тироксином в повній замісній  
дозі призначається *негайно*

# Гіпотиреоз і вагітність <sup>(1)</sup>

- Визначення рівня ТТГ перед запланованою вагітністю або на її ранніх стадіях
- Компенсований гіпотиреоз не становить протипоказання до планування вагітності.
- Замісна терапія гіпотиреозу під час вагітності
- 1. Під час вагітності відбувається збільшення потреби в Т4, що вимагає збільшення дози L-T4.
- 2. Збільшення дози L-T4 приблизно на 50 мкг відразу після настання вагітності у жінок з компенсованим гіпотиреозом.
- 3. Рівень ТТГ під час вагітності (і вТ4) необхідно оцінювати кожні 4 тижні в першій половині вагітності і як мінімум один раз між 26-й і 32-м тижнем.



# Гіпотиреоз і вагітність (2)

- 4. Цільовий рівень ТТГ у вагітних з гіпотиреозом відповідає триместрспецифічним референсним діапазонами: I триместр - 2,5 мОД / л, II триместр - 3 мОД / л, III триместр - 3,5 мОД / л.
- 5. Під час гіпотиреозу, вперше виявленому під час вагітності, жінці відразу призначають замісну терапію дозою L-T4 (2,3-2,5 мкг/кг маси тіла), без її поступового збільшення, прийнятого для лікування гіпотиреозу без вагітності.
- 6. Підходи до лікування маніфестного і субклінічного гіпотиреозу під час вагітності не відрізняються.
- 7. Після пологів доза L-T4 знижується (до 1,6 - 1,8 мкг/кг/добу)
- 8. Годування дитини материнським молоком дозволяється(при дозі до 150 мкг/добу)

# Вагітність та гіпотиреоз

---

- Ізольована гестаційна гіпотироксинемія - це ситуація, коли у пацієнтки визначається знижений рівень вТ4 при нормальному ТТГ.
- На тлі прогресуючого збільшення рівня тироксинзв'язуючого глобуліну, по мірі збільшення терміну вагітності буде відбуватися поступове штучне заниження реального рівня вТ4, який у ряді випадків може виявитися нижче референтного. Така ситуація нерідко викликає хвилювання як пацієнта, так і лікаря.
- **Ізольована гіпотироксинемія під час вагітності лікування не вимагає.**



# L-ТИРОКСИН® безЛАКТОЗний

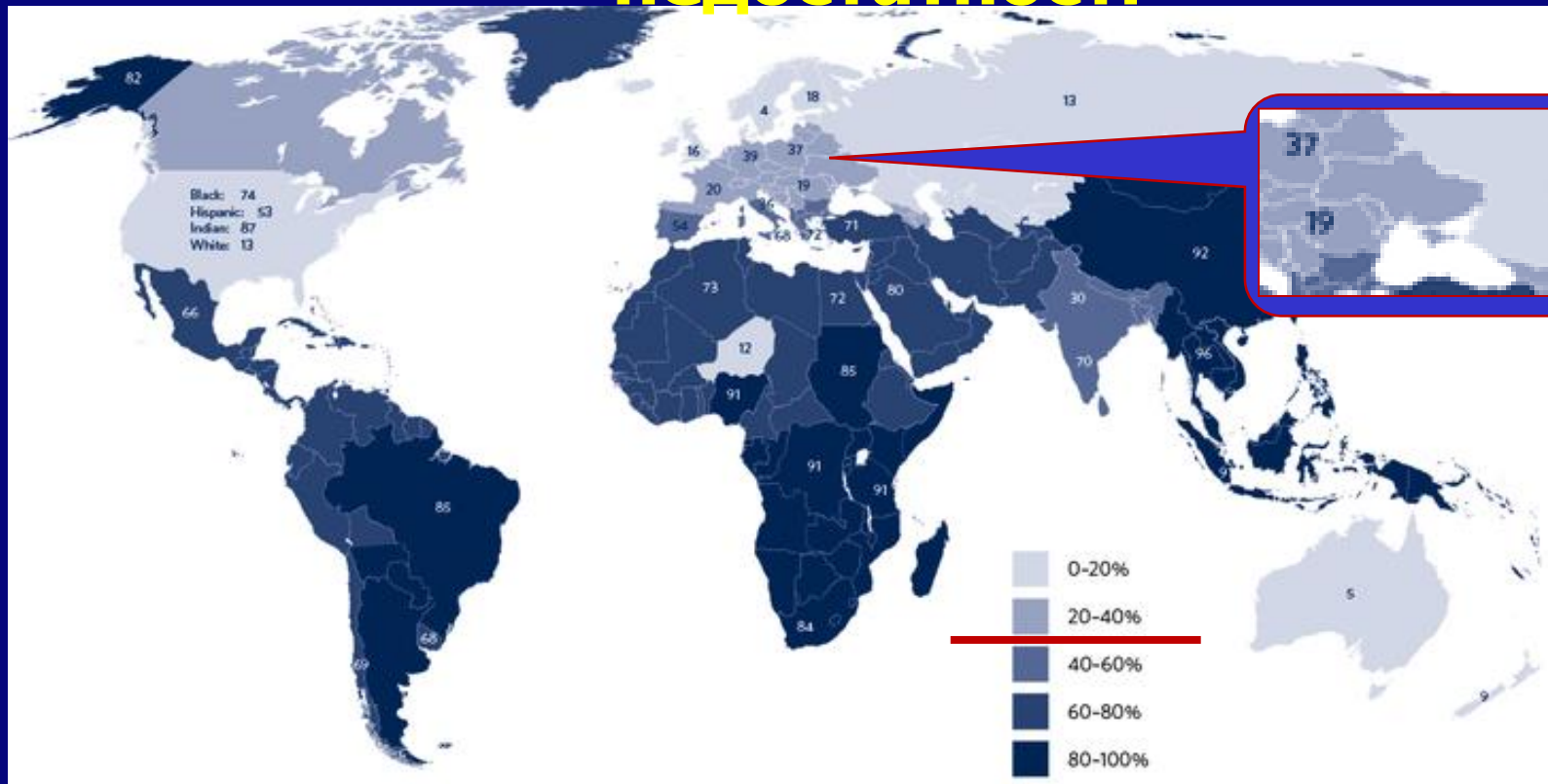


**Єдинний в Україні**



**... також без барвників**

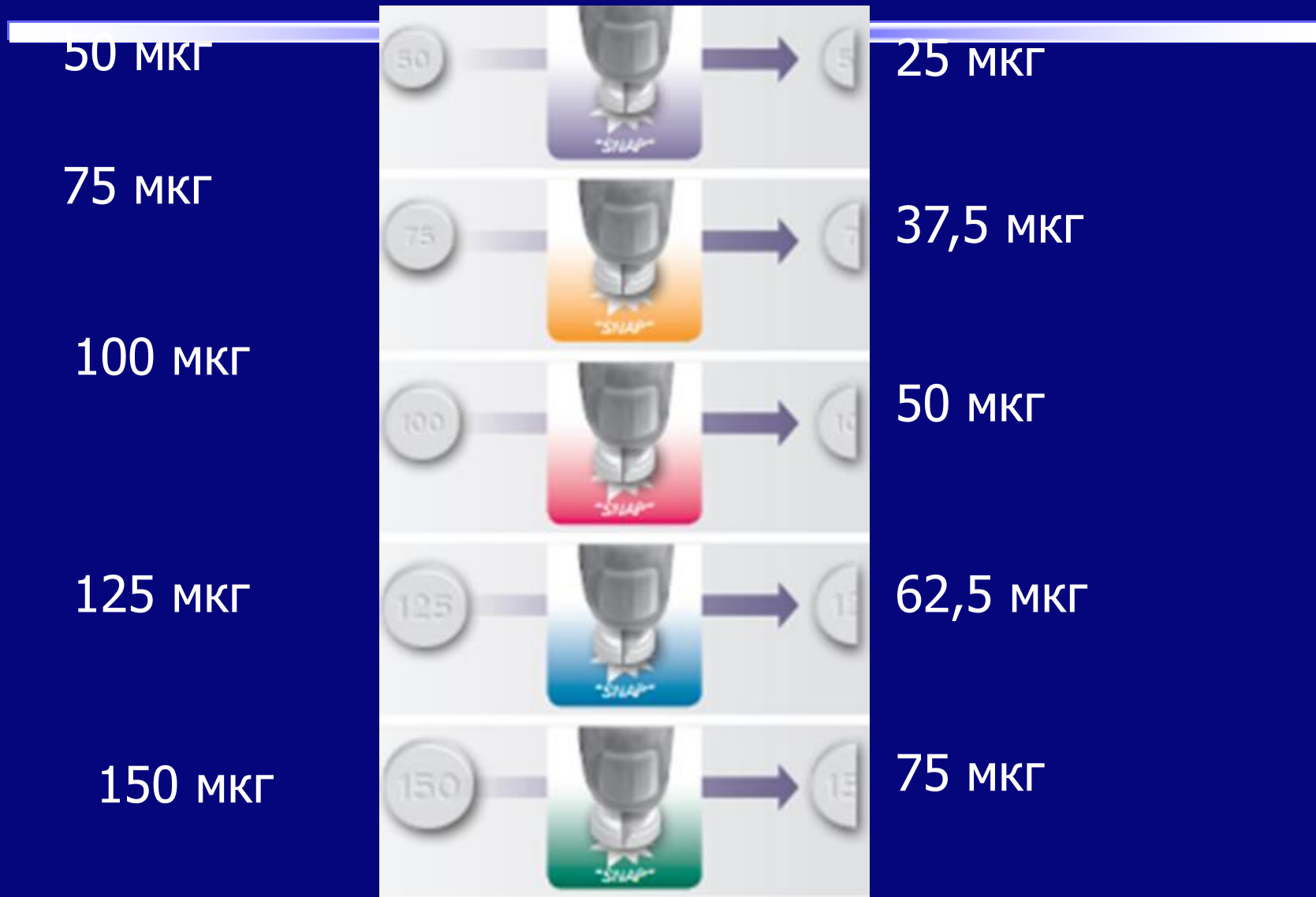
# Карта розповсюдженості лактазної недостатності



Симптоми лактазної недостатності розвиваються на фоні вживання молочних продуктів і включають в себе:

- Спазми і біль в шлунку і кішківники
- Вздуття живота і відрижку
- Метеоризм
- Діарею
- Нудоту

# Унікальне повторення дози L-Тироксина



# Аутоімунний тиреоїдит і вагітність

---

- 1. АІТ з гіпотиреозом - лікування лівотироксином, як при гіпотиреозі.
- 2. АІТ з рівнем ТТГ, що перевищує 4 мОд/л, показана терапія лівотироксином.
- 3. АІТ з рівнем ТТГ  $>2$  до 4 мОд/л - лікування лівотироксином, як при гіпотиреозі.
- 4. АІТ з рівнем ТТГ  $<2$  мОд/л - контроль рівня ТТГ на протязі вагітності і при його підвищенні вчасне призначення лівотироксину.

# Тиреостатична терапія у вагітних

Пропіцил небезпечний у жінок в I триместрі за рахунок ембріотоксичного та гепатотоксичного впливу\*

В I триместрі – тіамазол, в II-III триместрах – пропілтіоурацил\*

\* - Засідання консультативного комітету FDA та ATA (2011 р) Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum // Thyroid 2011, Vol.21,N10

- Мета лікування - підтримання рівнів вільних T4 та T3 на верхній межі норми
  - **Режим малих доз – застосування тиреостатиків в мінімально ефективних дозах\***

| Доза  | Тіамазол (тирозол)        | Пропілтіоурацил         |
|---|---------------------------|-------------------------|
| Стартова (супресивна) доза під час вагітності | 10-15-20 мг в 1-2 прийоми | 50-300 мг в 3 прийоми   |
| Підтримуюча доза під час вагітності           | 2,5-5-7,5 мг в 1 прийом   | 50-100 мг в 1-2 прийоми |
| Терапевтична доза під час лактації            | до 15 мг/добу             | до 150 мг/добу          |



**Оперативне лікування виконується переважно у 2 триместрі вагітності.**

**Після тиреоїдектомії пацієнтці відразу ж призначається замісна терапія лівотироксином в дозі 2,3 мкг / кг маси тіла.**



# Високодиференційований (папілярний, фолікулярний) рак щитовидної залози і вагітність

---

- **1. Виявлення раку щитовидної залози під час вагітності:**
  - а) тиреоїдектомія до 24 тижня вагітності (при наявності швидкого збільшення розмірів новоутворення) або
  - б) тиреоїдектомія після пологів (прогноз не погіршується).
- **2. Стан після тиреоїдектомії, абляції залишкової тканини щитовидної залози, ліквідації метастазів:**
  - вагітність може бути дозволена, супресивна терапія лівотироксином замінюється на замісну, контроль рівня ТТГ 1 раз на 2 місяці (мета -N, але  $< 2$  мОд/л).
- **3. Після пологів - поновлюється супресивна терапія лівотироксином, дитину не годувати материнським молоком.**



**Будьте здорові та  
турбуємось про наступне покоління!**

