

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Уважаемые коллеги!

Вашему вниманию предлагаются рекомендации по ведению беременных с нарушениями тиреоидной функции во время беременности и после родов, датированные 2012 г.

В данных рекомендациях представлены новые подходы в отношении ведения беременности при двух синдромах в тиреодологии (гипотиреоз и гипертиреоз), узлом зобе, раке щитовидной железы, послеродовом тиреоидите.

Среди заболеваний эндокринной системы в последние годы наблюдается значительный рост выявления и первичной регистрации патологии щитовидной железы, при этом до 70% больных, попадающих на амбулаторный

прием эндокринолога, обращаются в связи с необходимостью обследования щитовидной железы и определения двух основных видов нарушения ее функции – гипертиреоза и гипотиреоза.

Принимая во внимание ценность данных рекомендаций, необходимо представить некоторые комментарии.

Если тактика при высокодифференцированных папиллярных или фолликулярных опухолях ЩЖ описана в рекомендациях, то в отношении других опухолей данных нет. Рекомендации наших эндокринологов и акушеров-гинекологов содержат данные, что пациенткам, получавшим лечение по поводу недифференцированного рака щитовидной железы и медуллярного рака, планирование беременности противопоказано (кроме тех, кто перенес профилактическую тиреоидэктомию при некоторых вариантах семейных форм медуллярного рака щитовидной железы).

Анализируя пункт 2.1.4., следует отметить, что в нем не содержится рекомендаций относительно проведения гормонзаместительной терапии в послеоперационном периоде, в то же время нельзя не назначать экзогенный тироксин беременной, а доза препарата назначается из расчета 1,8 мкг на кг массы тела пациентки, коррекция дозы проводится под контролем тестов функции ЩЖ.

Что касается выбора препаратов для антигипотиреодной терапии, следует отметить, что 18 апреля 2009 г. Администрация по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами США (FDA) провела открытый семинар с Американской ассоциацией щитовидной железы (ATA), чтобы обсудить гепатотоксичность пропилтиоурацила. FDA продолжает следить за серьезными побочными эффектами этого препарата и работает над тем, чтобы внести изменения в рекомендации по назначению пропилтиоурацила, в частности, для использования в педиатрической практике.

Таким образом, имеется необходимость составления консенсуса по ведению беременных с патологией щитовидной железы с учетом опыта отечественных акушеров-гинекологов и эндокринологов.



Ю.В. ДАВЫДОВА

д.мед.н., заведующая отделением акушерских проблем экстрагенитальной патологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ТИРЕОИДНОЙ ФУНКЦИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ:

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ОБЩЕСТВА ЭНДОКРИНОЛОГОВ США, 2012



Данное руководство разработано Обществом эндокринологов США с учетом класса рекомендаций USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) и системы GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) для определения качества доказательств (табл. 1 и 2).

ТАБЛИЦА 1

Класс рекомендаций	Определение
A	Рекомендовано USPSTF. Высокая вероятность того, что польза процедуры является существенной.
B	Рекомендовано USPSTF. Высокая вероятность того, что польза процедуры является умеренной.
C	Врачи могут предоставлять эту услугу ряду пациентов в зависимости от индивидуальных обстоятельств. Для большинства больных будет лишь небольшая польза от данной процедуры.
D	Не рекомендовано USPSTF. Умеренная или высокая степень уверенности в том, что процедура не имеет пользы или ее вред превалирует над пользой.
I	USPSTF заключает, что имеющихся доказательств недостаточно, чтобы оценить соотношение польза/вред процедуры. Данные либо отсутствуют, либо плохого качества, или противоречивы.

ТАБЛИЦА 1.
КЛАССЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ USPSTF

1. ГИПОТИРЕОЗ: ТАКТИКА В ОТНОШЕНИИ МАТЕРИ И ПЛОДА

1.1. Мы рекомендуем с осторожностью интерпретировать уровень свободного сывороточного тироксина (Т4) во время беременности. В каждой лаборатории должны быть установленные конкретные нормы для оценки уровня (свободного Т4) в каждом триместре беременности. Уровень общего Т4 у небеременных (5-12 мкг/дл или 50-150 нмоль/л) может быть

адаптирован для оценки его концентрации во втором и третьем триместрах путем увеличения его значения в полтора раза. Кроме того, индекс свободного Т4 («регулируемый Т4») является надежным показателем функции щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности (В, ++).

1.2.1. Наличие гипотиреоза у матери, как известно, оказывает серьезное негативное влияние на плод. Поэтому следует избегать развития гипотиреоза у беременной (А, +++).

ТАБЛИЦА 2

Качество доказательств	Определение
Высокое (++++)	<ul style="list-style-type: none"> Несколько высококачественных исследований с последовательными результатами. Особые случаи: одно крупное, высококачественное многоцентровое исследование. Очень маловероятно, чтобы дальнейшие исследования изменили нашу уверенность в эффективности процедуры.
Среднее (+++)	<ul style="list-style-type: none"> Одно высококачественное исследование. Несколько исследований с некоторыми ограничениями. Дальнейшие исследования, вероятно, окажут существенное влияние на нашу уверенность в эффективности процедуры и могут ее изменить.
Низкое (++)	<ul style="list-style-type: none"> Одно или несколько исследований с серьезными ограничениями. Дальнейшие исследования, скорее всего, окажут важное влияние на нашу уверенность в эффективности процедуры и, вероятно, ее изменят.
Очень низкое (+)	<ul style="list-style-type: none"> Экспертное мнение. Нет прямых доказательств, полученных в исследованиях. Одно или несколько исследований с очень серьезными ограничениями. Любая оценка эффективности является весьма неопределенной.

ТАБЛИЦА 2.
КАЧЕСТВО ДОКАЗАТЕЛЬСТВ
GRADE

1.2.2. Субклинический гипотиреоз (концентрация тиреотропного гормона [ТТГ] выше верхней границы нормы для конкретного триместра при нормальном уровне свободного Т4), что имеет место у женщин с повышенным уровнем антитиреоидных антител, может ассоциироваться с неблагоприятным исходом как для матери, так и для ребенка. В ретроспективных исследованиях лечение с помощью экзогенного Т4 улучшало акушерский исход, но не было доказано, что такая терапия влияет в дальнейшем на неврологическое развитие ребенка. Но, учитывая, что потенциальные выгоды превалируют над потенциальными рисками, Т4-заместительная терапия рекомендована женщинам с субклиническим гипотиреозом, у которых выявлены антитела к тиреоидной пероксидазе (ТРО-Ab+) (для акушерских исходов: В, ++; для неврологических исходов: I, +). Также Т4-заместительная терапия рекомендована женщинам с субклиническим гипотиреозом с отсутствием антител к тиреоидной пероксидазе (ТРО-Ab-) (для акушерских исходов: С, ++; для неврологических исходов: I, +).

1.2.3. Если гипотиреоз был диагностирован до беременности, мы рекомендуем прекоцепционное назначение Т4 в такой дозе, чтобы до беременности достичь уровня ТТГ не выше 2,5 мМЕ/л (С, +).

1.2.4. Дозу экзогенного Т4, как правило, следует увеличить на 4-5-й неделе беременности; впоследствии может потребоваться повышение дозы данного препарата более чем на 30% (А, ++++).

1.2.5. Если во время беременности диагностирован манифестный гипотиреоз, следует как можно скорее достичь нормализации лабораторных показателей функции ЩЖ. Дозу экзогенного Т4 следует скорректировать для быстрого достижения и поддержания в дальнейшем концентрации ТТГ на уровне менее 2,5 мМЕ/л в первом триместре беременности, или 3 мМЕ/л во втором и третьем триместрах, или в пределах ТТГ-диапазона, установленного для каждого триместра. Контролировать

функцию ЩЖ следует каждые 30-40 дней, а затем каждые 4-6 недель (А, ++++).

1.2.6. Женщины с аутоиммунным тиреоидитом в состоянии эутиреоза в раннем периоде беременности находятся в группе риска развития гипотиреоза и должны каждые 4-6 недель проходить обследование на предмет определения превышения уровня ТТГ выше нормы для беременных (А, ++++).

1.2.7. После родов у большинства женщин с гипотиреозом необходимо уменьшить дозу экзогенного Т4 ниже той, которую они получали во время беременности (А, ++++).

2. ГИПЕРТИРЕОЗ: ТАКТИКА В ОТНОШЕНИИ МАТЕРИ И ПЛОДА

2.1. Тактика в отношении женщины

2.1.1. Если во время беременности выявлен субнормальный уровень ТТГ в сыворотке крови, следует различать гипертиреоз при физиологическом течении беременности и гестационный тиреотоксикоз, возникший в результате отрицательного влияния на мать и плод уже существующего гипертиреоза. Дифференциальная диагностика диффузного токсического зоба (ДТЗ) (базедова болезнь, болезнь Грейвса) с гестационным тиреотоксикозом проводится путем выявления клинических проявлений аутоиммунного заболевания, наличия зоба и антител к ТТГ-рецепторам (ТРАb). ТРО-Ab могут выявляться в обоих случаях (В, +++).

2.1.2. При манифестном гипертиреозе при ДТЗ или при узловом зобе следует начать лечение антитиреоидными препаратами (анти-тиреоидную терапию) (по возможности еще до беременности, а также для женщин с впервые установленным диагнозом) или скорректировать уже проводимую терапию (для женщин с гипертиреозом в анамнезе), чтобы поддерживать у женщины концентрацию свободного Т4 на нормальном уровне или чуть выше верхнего предела нормы для небеременных (В, ++), или поддерживать уровень общего Т4 в полтора раза выше верхней границы нормы, или индекс свободного Т4 на верхнем пределе нормального диапазона (I, +).

2.1.3. В качестве препарата первой линии терапии гипертиреоза в первом триместре беременности рекомендован пропилтиоурацил из-за того, что лечение метимазолом может ассоциироваться с определенными врожденными аномалиями, развивающимися на первом триместре органогенеза. Метимазол может назначаться в случае, если пропилтиоурацил недоступен, или если плохо переносится пациентом, или имеют место побочные эффекты терапии. Доза метимазола в 10 мг считается примерно равной 100-150 мг пропилтиоурацила. Согласно данным Администрации по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration), прием пропилтиоурацила редко ассоциируется с тяжелым токсичным воздействием на печень. По этой причине мы рекомендуем менять препарат для лечения беременных (пропилтиоурацил на метимазол) по окончании первого триместра. Имеющиеся данные показывают, что метимазол и пропилтиоурацил одинаково эффективны в лечении беременных. Лечащий врач при выборе анти тиреоидной терапии должен исходить из своего клинического опыта, в том числе учитывать потенциальные трудности, связанные с переводом пациентки с одного препарата на другой. При замене пропилтиоурацила на метимазол следует через 2 недели проверить функцию ЩЖ, а затем это делать постоянно каждые последующие 2-4 недели (В, ++). Хотя токсическое действие на печень может появиться внезапно, функцию печени у принимающих пропилтиоурацил беременных целесообразно контролировать каждые 3-4 недели и поощрять пациенток незамедлительно сообщать о появлении любых новых симптомов (С, +).

2.1.4. Во время беременности может быть показана субтотальная тиреоидэктомия как метод лечения ДТЗ у матери в следующих случаях:

- 1) у женщины тяжелые побочные реакции на анти тиреоидную терапию;
- 2) требуется применение постоянных высоких доз анти тиреоидной терапии (метимазол более 30 мг/сут или пропилтиоурацил более 450 мг/сут);
- 3) пациентка нечувствительна к анти тиреоидной терапии и имеет неконтролируемый гипертиреоз.

Оптимальное время проведения операции – второй триместр беременности (С, ++).

2.1.5. Не существует каких-либо доказательств в пользу того, что лечение субклинического тиреотоксикоза улучшает исход беременности и что лечение может потенциально отрицательно повлиять на плод (С, +).

2.2. Тактика в отношении плода

2.2.1. Так как антитела к тиреоидным рецепторам (антитела, которые стимулируют, связывают или ингибируют тиреоидные рецепторы) свободно проникают через плаценту и могут стимулировать ЩЖ плода, их уровень следует определить до 22-й недели гестации в следующих случаях:

- 1) у беременных с имеющимся на данный момент ДТЗ;
- 2) у беременных с ДТЗ в анамнезе, получавших лечение радиоактивным йодом (I^{131}), или тиреоидэктомией до беременности;
- 3) при рождении предыдущего ребенка с ДТЗ;
- 4) ранее повышенном уровне TRAb.

Женщины с отрицательными результатами на TRAb и которые не нуждаются в анти тиреоидной терапии имеют очень низкий риск дисфункции ЩЖ у плода и новорожденного (В, +++).

2.2.2. Терапию I^{131} не следует назначать женщине, которая уже беременна или может быть беременна. Женщину, у которой все-таки применялся радиоактивный йод, следует незамедлительно проинформировать о радиационной опасности для плода, в том числе о возможном поражении ЩЖ, если лечение проводилось после 12-й недели беременности (А, +++).

Отсутствуют данные относительно целесообразности продления или прерывания беременности после облучения беременной I^{131} (I, +).

2.2.3. У женщин с TRAb или повышенным как минимум в 2-3 раза уровнем тиреоид-стимулирующего иммуноглобулина, а также у женщин, получавших анти тиреоидную терапию, следует контролировать уровень свободного Т4 у матери и состояние ЩЖ плода в ходе УЗИ, начиная с 18-22-й недели, и повторять данный контроль каждые 4-6 недель или по клиническим показаниям. О дисфункции ЩЖ плода могут свидетельствовать следующие признаки: увеличение ЩЖ, приостановление ее роста, отек, наличие зоба, увеличенный костный возраст, тахикардия или сердечная недостаточность. Если диагностирован гипертиреоз плода и предполагается угроза для беременности, следует начать терапию с помощью метимазола или пропилтиоурацила одновременно с клиническим, лабораторным и ультразвуковым мониторингом (В, +++).

2.2.4. Целесообразность забора пуповинной крови следует рассматривать только в том случае, если диагноз заболевания ЩЖ плода недостаточно подтверждается результатами клинического и ультразвукового исследований и данная процедура может изменить тактику лечения (В, +).

2.2.5. Всех новорожденных от матерей с ДТЗ (кроме женщин с отрицательным результатом на TRAb и которым не требуется анти тиреоидная терапия) следует обследовать на предмет дисфункции ЩЖ и при необходимости назначить лечение (В, +++).

3. НЕУКРОТИМАЯ РВОТА БЕРЕМЕННЫХ И ГИПЕРТИРЕОЗ

3.1. Беременным с неукротимой рвотой (5-процентная потеря веса, обезвоживание и кетонурия) и клиническими признаками гипертиреоза следует проводить лабораторную диагностику функции ЩЖ (определение уровня ТТГ или общего Т4, или свободного Т4, или индекса свободного Т4) и выявлять TRAb (В, ++).

3.2. Большинство женщин с неукротимой рвотой беременных, клиническим тиреотоксикозом, сниженным уровнем ТТГ и повышенным уровнем свободного Т4 не требуют анти тиреоидной терапии (А, ++++). В клиническом обследовании нуждаются женщины с выраженными симптомами тиреотоксикоза или у которых уровень общего сывороточного Т3 превышает норму для беременности. Таким пациенткам могут быть назначены β -блокаторы (например, метопролол) после предварительного согласования с акушером (В, +).

3.3. Женщины с неукротимой рвотой беременных и диагностированным гипертиреозом при ДТЗ (свободный Т4 выше нормы или общий Т4 > 150% от верхней границы нормального значения для беременности, ТТГ < 0,01 μ МЕ/л, наличие TRAb) требуют назначения анти тиреоидной терапии (А, ++++).

4. АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩЖ И НЕВЫНАШИВАНИЕ

4.1. Установлена связь между наличием тиреоидных антител и невынашиванием. Но в данном случае не рекомендуется проводить обязательный скрининг на наличие тиреоидных антител и лечение таких пациенток. По состоянию на январь 2011 г. только одно рандомизированное исследование показало снижение в первом триместре беременности частоты выкидышей у эутиреоидных беременных с наличием тиреоидных антител; но в ходе данного исследования продолжительность лечения была очень краткой, прежде чем были получены интересующие результаты. Тем не менее женщины с повышенным уровнем анти-ТПО антител имеют повышенный риск развития гипотиреоза. У таких женщин следует определять уровень сывороточного ТТГ до беременности, а также во время первого и второго триместра беременности (С, +).

5. УЗЛОВОЙ ЗОБ И РАК ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

5.1. Тонкоигольная биопсия (ТИБ) с последующей цитологией должна выполняться женщинам с солидными узлами ЩЖ размером более 1 см, обнаруженными во время беременности. Женщины с узелками от 5 мм до 1 см в диаметре должны рассматриваться как кандидаты для ТИБ, если они находятся в группе высокого риска (отягощенный семейный анамнез) или у них получены подозрительные результаты УЗИ. ТИБ также должна выполняться женщинам с комбинированными узлами от 1,5 до 2 см в размере и более. В течение последних недель беременности ТИБ выполнять не следует, данную процедуру лучше выполнить после родов. ТИБ, проводимая под ультразвуковым контролем, имеет преимущества, т.к. позволяет получить более удачные образцы ткани (В, +++).

5.2. Если обнаруженные в первом или в начале второго триместра узлы оказываются злокачественными, или получены крайне подозрительные результаты цитологического исследования, происходит их быстрый рост или они сопровождаются патологической шейной лимфаденопатией, беременность прерывать не обязательно, но во втором триместре такой женщине рекомендуется оперативное лечение. Если результаты цитологии показали папиллярный рак или фолликулярную опухоль без признаков прогрессирования и если такая пациентка предпочитает отложить операцию до послеродового периода, то можно быть уверенным, что перенос хирургического лечения на послеродовой период вряд ли негативно повлияет на выживаемость, так как высококодифференцированный рак ЩЖ растет медленно (В, ++).

5.3. Допускается применение тиреоидных гормонов, подавляющих ТТГ, с целью подавления роста опухоли у беременных, ранее получавших лечение по поводу рака ЩЖ, а также у пациенток с положительными результатами ТИБ или при подозрении на рак, а также у тех, кто хочет отложить хирургическое лечение на послеродовой период. У пациенток высокого риска по сравнению с женщинами низкого риска эффект от супрессии ТТГ более выражен. При этом уровень свободного Т4 или общего Т4 в идеале не должен превышать нормальный диапазон для беременности (I, +).

5.4. Терапию радиоактивным йодом не следует назначать женщинам, которые кормят грудью или если после

прекращения грудного вскармливания прошло менее 4 недель (А, ++++). Кроме того, следует избегать беременности в течение от 6 месяцев до одного года у женщин с раком ЩЖ, получающих терапевтические дозы I^{131} , пока не получены доказательства стабильного функционирования ЩЖ и не подтверждена ремиссия рака ЩЖ (В, ++).

6. ПОТРЕБЛЕНИЕ ЙОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

6.1. Женщины в детородном возрасте должны потреблять в среднем 150 мкг/сут йода. Как можно длительнее до беременности, а также во время беременности и кормления грудью женщины должны увеличить ежедневное потребление йода в среднем до 250 мкг/сут (А, +++).

6.2. Прием йода во время беременности и кормления грудью не должен в 2 раза превышать рекомендованную суточную норму, т.е. нельзя потреблять свыше 500 мкг йода в день (I, +).

6.3. Адекватная доза йода во время беременности может быть оценена путем определения его концентрации в моче (хотя такая процедура не входит в обязательно рекомендуемую клиническую тактику ведения пациенток). В норме уровень йода в моче колеблется от 150 до 250 мкг/л. Если есть выраженные отклонения от этого уровня, следует назначить анализ на ТТГ и гормоны ЩЖ (А, ++++).

6.4. Для достижения рекомендуемой дневной дозы йода, поступающей в организм с пищей, следует рассмотреть целесообразность применения различных средств с учетом уровня потребления йода в данной популяции. При этом необходимо учитывать регион проживания женщины:

- 1) регион с достаточным поступлением йода и/или с регулярным всеобщим йодированием соли;
- 2) регион, где не проводится йодирование соли или оно только частичное;
- 3) отдаленный регион, где нет программ по йодированию соли и трудные социально-экономические условия (А, ++++).

6.5. Мы рекомендуем прием пренатальных витаминов (1 раз/сут), содержащих 150-200 мкг йода в форме йодида или йодата калия. Содержание йода в препарате должно строго проверяться производителем, чтобы все беременные, принимающие такие витамины, были защищены от йододефицита. В идеале принимать такие витамины следует еще до зачатия. Препараты, содержащие добавки железа, должны приниматься отдельно от тиреоидных гормонов как минимум с диапазоном в 4 часа (В, ++).

6.6. Мы рекомендуем кормящим мамам поддерживать ежедневный прием йода на уровне 250 мкг, чтобы грудное молоко содержало 100 мкг/сут йода для ребенка (А, +++).

7. ПОСЛЕРОДОВОЙ ТИРЕОИДИТ

7.1. Недостаточно данных, чтобы рекомендовать скрининг всех женщин на послеродовой тиреоидит (I, +).

7.2. У женщин с ТРО-Ab+ следует измерять уровень ТТГ с 6-й по 12-ю недели беременности и в течение 6 месяцев в послеродовом периоде, либо по клиническим показаниям (А, +++).

7.3. Так как частота послеродового тиреоидита у женщин с сахарным диабетом 1-го типа, ДТЗ в стадии ремиссии и с хроническими вирусными гепатитами выше, чем в общей популяции, рекомендуется через 3 и 6 месяцев после родов проводить им скрининг уровня ТТГ (В, ++).

7.4. Женщины с анамнезом послеродового тиреоидита имеют существенно повышенный риск развития первичного гипотиреоза в течение 5-10 лет после послеродового тиреоидита. Поэтому у таких женщин в течение года следует контролировать уровень ТТГ (А, +++).

7.5. Бессимптомные женщины с послеродовым тиреоидитом, у которых ТТГ выше нормы, но менее 10 мМЕ/л и которые не планируют беременность в будущем, не требуют лечения, но нуждаются в мониторинге в течение от четырех до восьми недель. Если уровень ТТГ у них в этот период продолжает превышать норму, таким женщинам следует назначить левотироксин. Пациенткам с симптомами послеродового тиреоидита и женщинам, у которых ТТГ выше нормы и которые пытаются забеременеть, также следует назначать левотироксин (В, ++).

7.6. Недостаточно доказательств относительно того, существует ли связь между послеродовой депрессией и послеродовым тиреоидитом или наличием тиреоидных антител (женщины, у которых не развился послеродовой тиреоидит) (I, +). Но поскольку гипотиреоз является потенциально обратимой причиной депрессии, женщины с послеродовой депрессией должны быть обследованы на гипотиреоз и получать надлежащее лечение (В, ++).

8. СКРИНИНГ ДИСФУНКЦИИ ЩЖ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

8.1а. Всеобщий скрининг здоровых женщин на дисфункцию ЩЖ до беременности не рекомендован (I, +).

8.1б. Тем не менее следует выявлять женщин группы высокого риска развития заболеваний ЩЖ (табл. 3) на основании истории болезни, медицинского осмотра и результатов лабораторных исследований. При выявлении таких женщин им следует выполнять пренатальное измерение уровня ТТГ. Если ТТГ выше 2,5 мМЕ/л, необходимо повторить анализ. Несмотря на отсутствие рандомизированных контролируемых исследований в данном направлении, мы считаем целесообразным применять низкие дозы Т4 в качестве лечения, чтобы достичь уровня ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л. Такое лечение можно прекратить в случае, если женщина не забеременела и в послеродовом периоде (I, +).

8.2а. У всех женщин с выявленной дисфункцией ЩЖ и принимающих левотироксин, которые планируют беременность, рекомендуется до беременности проверить уровень ТТГ (В, ++).

8.2б. Если гипотиреоз был диагностирован до беременности, мы рекомендуем прекоцепционный прием Т4 в дозе, которая позволит достичь до беременности уровня ТТГ не выше 2,5 мМЕ/л (С, ++).

8.2с. Все женщины, получающие левотироксин, должны пройти пренатальный скрининг, чтобы оценить необходимость изменений в лечении левотиоксином после зачатия. Эти женщины должны быть проинформированы о необходимости связаться с врачом, если подозревают у себя беременность (после ненаступления очередной менструации), чтобы проверить у них их уровень сывороточного ТТГ. Пока не будут получены результаты анализа на ТТГ у таких женщин, принимаемую ими дозу левотироксина можно увеличить на 30% (на 2 дополнительные таблетки в неделю, всего девять таблеток в неделю вместо семи) (В, ++).

8.3. Всеобщий скрининг на наличие анти-ТПО антител до или во время беременности проводить не рекомендуется (С, +).

ТАБЛИЦА 3. ЖЕНЩИНЫ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ДИСФУНКЦИИ ЩЖ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Категория женщин
Женщины старше 30 лет
Женщины с семейным анамнезом аутоиммунного тиреоидита или гипотиреоза
Женщины с зобом
Наличие тиреоидных антител, антител к тиреоидной пероксидазе
Женщины с симптомами или клиническими признаками гипофункции ЩЖ
Женщины с сахарным диабетом 1-го типа или другими аутоиммунными заболеваниями
Женщины с бесплодием
Женщины, у которых в анамнезе есть указание на невынашивание или на преждевременные роды
Женщины, которым проводилось облучение головы или шеи, или операции на ЩЖ
Женщины, в настоящий момент получающие заместительную терапию левотиоксином
Женщины, проживающие в регионах йодного дефицита

8.3б. Однако женщины с повышенным уровнем антител к тиреопероксидазе имеют повышенный риск выкидыша, преждевременных родов, прогрессирования гипотиреоза и послеродового гипотиреоза. Им необходимо определять уровень ТТГ до беременности, а также во время первого и второго триместра гестации (С, ++). (см. также пункт 8.5).

8.4а. Авторы руководства не смогли прийти к согласию в отношении скрининга для всех вновь беременных женщин. Поэтому ниже предоставляем 2 версии рекомендаций.

8.4а1. Некоторые авторы рекомендуют проводить у всех беременных скрининг уровня ТТГ на 9-й неделе гестации или во время их первого визита к врачу (С, ++).

8.4а2. Некоторые авторы ни за, ни против проведения скрининга уровня ТТГ у всех беременных во время их первого визита. Эти авторы решительно поддерживают активное выявление женщин группы высокого риска (табл. 3) при повышенной концентрации ТТГ на 9-й неделе беременности или при их первом визите до и во время беременности. В таких случаях целесообразно проводить тестирование всех женщин на 9-й неделе беременности или при их первом посещении врача до беременности (I, +).

8.4б. Если уровень сывороточного ТТГ превышает 2,5 мМЕ/л на момент тестирования (или > 3,0 мМЕ/л во втором триместре), следует назначить терапию левотиоксином (для явного гипотиреоза: А, ++++, для акушерских исходов: С, ++, для неврологических исходов: С, +).

8.4с. Если концентрация ТТГ находится в пределах 2,5-10 мМЕ/л, рекомендуется начинать терапию левотиоксином в дозе 50 мкг/сут или более. Другие препараты ЩЖ (например, Т3) применять не рекомендуется (С, ++).

8.5. У женщин с высоким риском послеродового гипотиреоза в послеродовом периоде необходимо определить уровень ТТГ. К такой группе высокого риска относятся:

- 1) женщины с ТРО-Ab+;
- 2) женщины с сахарным диабетом 1-го типа;
- 3) женщины с предшествующим анамнезом послеродового гипотиреоза.

Скрининг данной группы беременных необходимо проводить в период от шести до двенадцати недель после родов. Женщинам с ремиссией ДТЗ во время беременности следует контролировать уровень ТТГ в течение последующих трех-шести месяцев (С, +) (см. также пункт 7).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Demers LM, Spencer CA (2003)
Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 58:138–140.
2. Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, Miller EA, Petrovic I, Braverman LE, Goodwin TM (2009)
Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 200:260.e1–e6.
3. Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ (2004)
Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid* 14:1084–1090.
4. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG (2005)
Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 105:239–245.
5. Glinoe D, Soto MF, Bourdoux P, Lejeune B, Delange F, Lemone M, Kinthaert J, Robijn C, Grun JP, de Nayer P (1991)
Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab* 73:421–427.
6. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O’Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ (1999)
Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 341:549–555.
7. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH (1993)
Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 81:349–353.
8. Man EB, Brown JF, Serunian SA (1991)
Maternal hypothyroxinemia: psychoneurological deficits of progeny. *Ann Clin Lab Sci* 21:227–239.
9. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O (2002)
Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 12:63–68.
10. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, LiVosli VA, Niccoli-Sire P, John R, Ruf J, Smyth PP, Spencer CA, Stockigt JR (2003)
Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 13:3–126.
11. Panesar NS, Li CY, Rogers MS (2001)
Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. *Ann Clin Biochem* 38:329–332.
12. Mandel SJ (2004)
Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 18:213–224.
13. Kaplan MM (1992)
Monitoring thyroxine treatment during pregnancy. *Thyroid* 2:147–152.
14. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR (2004)
Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 351:241–249.
15. Loh JA, Wartofsky L, Jonklaas J, Burman KD (2009)
The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. *Thyroid* 19:269–275.
16. Sapin R, D’Herbomez M, Schlienger JL (2004)
Free thyroxine measured with equilibrium dialysis and nine immunoassays decreases in late pregnancy. *Clin Lab* 50:581–584.
17. Verga U, Bergamaschi S, Cortelazzi D, Ronzoni S, Marconi AM, Beck-Peccoz P (2009)
Adjustment of L-T4 substitutive therapy in pregnant women with subclinical, overt or postablative hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 70:798–802.
18. Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, Brent GA (1990)
Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 323:91–96.
19. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, Mitchell ML (1991)
Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 35:41–46.
20. De Vivo A, Mancuso A, Giacobbe A, Moleti M, Maggio Savasta L, De Dominicis R, Priolo AM, Vermiglio F (2010)
Thyroid function in women found to have early pregnancy loss. *Thyroid* 20:633–637.
21. Williams GR (2008)
Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol* 20:784–794.
22. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ (2003)
Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 59:282–288.
23. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, Hooijkaas H, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hofman A, Jaddoe VV, Visser W, Steegers EA, Verhulst FC, de Rijke YB, Tiemeier H (2010)
Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the Generation R Study. *J Clin Endocrinol Metab* 95:4227–4234.
24. Mestman JH (2004)
Hyperthyroidism in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 18:267–288.
25. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH (1992)
Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 167:648–652.
26. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC (2002)
Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 109:683–688.
27. Momotani N, Noh J, Oyanagi H, Ishikawa N, Ito K (1986)
Antithyroid drug therapy for Graves’ disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med* 315:24–28.
28. Mandel SJ, Cooper DS (2001)
The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 86:2354–2359.
29. Cooper DS, Rivkees SA (2009)
Putting propylthiouracil in perspective. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1881–1882.
30. Clementi M, Di Gianantonio E, Pelo E, Mammi I, Basile RT, Tenconi R (1999)
Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *Am J Med Genet* 83:43–46.
31. Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP, Cournot MP, Benedicenti F, Reuvers M, Occupati B, Robert E, Bellemin B, Addis A, Arnon J, Clementi M (2001)
Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology* 64: 262–266.
32. Johnsson E, Larsson G, Ljunggren M (1975)
Severe malformations in infant born to hyperthyroid woman on methimazole. *Lancet* 350:1520.
33. Martinez-Frias ML, Cereijo A, Rodriguez-Pinilla E, Urioste M (1992)
Methimazole in animal feed and congenital aplasia cutis. *Lancet* 339:742–743.
34. Greenberg F (1987)
Choanal atresia and athelia: methimazole teratogenicity or a new syndrome? *Am J Med Genet* 28: 931–934.
35. Burrow GN (1985)
The management of thyrotoxicosis in pregnancy. *N Engl J Med* 313:562–565.
36. Stice RC, Grant CS, Gharib H, van Heerden JA (1984)
The management of Graves’ disease during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 158:157–160.
37. Brodsky JB, Cohen EN, Brown Jr BW, Wu ML, Whitcher C (1980)
Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 138:1165–1167.
38. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG (2006)
Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 107:337–341.
39. Laurberg P, Nygaard B, Glinoe D, Grussendorf M, Orgiazzi J (1998)
Guidelines for TSH-receptor antibody measurements in pregnancy: results of an evidence-based symposium organized by the European Thyroid Association. *Eur J Endocrinol* 139:584–586.
40. Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, Toubert ME, Luger J, Boissinot C, Schlageter MH, Garel C, Tubeka B, Oury JF, Czernichow P, Polak M (2005)
Management of Graves’ disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab* 90:6093–6098.

41. Nachum Z, Rakover Y, Weiner E, Shalev E (2003) Graves' disease in pregnancy: prospective evaluation of a selective invasive treatment protocol. *Am J Obstet Gynecol* 189: 159–165.
42. Porreco RP, Bloch CA (1990) Fetal blood sampling in the management of intrauterine thyrotoxicosis. *Obstet Gynecol* 76:509–512.
43. Berg GE, Nyström EH, Jacobsson L, Lindberg S, Lindstedt RG, Mattsson S, Niklasson CA, Noron AH, Westphal OG (1998) Radioiodine treatment of hyperthyroidism in a pregnant women. *J Nucl Med* 39:357–361.
44. Bydder SA, Clarke J, Semmens J, Joseph DJ (2005) Genetic counselling following paternal therapeutic irradiation. *Australas Radiol* 49:119–121.
45. Gorman CA (1999) Radioiodine and pregnancy. *Thyroid* 9:721–726.
46. Lowe SA (2004) Diagnostic radiography in pregnancy: risks and reality. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 44:191–196.
47. Zanzonico PB (1997) Radiation dose to patients and relatives incident to 131I therapy. *Thyroid* 7:199–204
48. McKenzie JM, Zakarija M (1992) Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid* 2:155–159.
49. Mitsuda N, Tamaki H, Amino N, Hosono T, Miyai K, Tanizawa O (1992) Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves disease. *Obstet Gynecol* 80:359–364.
50. Mortimer RH, Tyack SA, Galligan JP, Perry-Keene DA, Tan YM (1990) Graves' disease in pregnancy: TSH receptor binding inhibiting immunoglobulins and maternal and neonatal thyroid function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 32:141–152.
51. Davidson KM, Richards DS, Schatz DA, Fisher DA (1991) Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism. *N Engl J Med* 324:543–546
52. Fisher DA (1997) Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. *Clin Obstet Gynecol* 40:16–31.
53. Polak M, Leger J, Luton D, Oury JF, Vuillard E, Boissinot C, Czernichow P (1997) Fetal cord blood sampling in the diagnosis and the treatment of fetal hyperthyroidism in the offsprings of a euthyroid mother, producing thyroid stimulating immunoglobulins. *Ann Endocrinol (Paris)* 58:338–342.
54. Zimmerman D (1999) Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 9:727–733.
55. Mestman JH, Goodwin TM, Montoro MM (1999) Thyroid disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 24:41–71.
56. Huel C, Guibourdenche J, Vuillard E, Ouahba J, Piketty M, Oury JF, Luton D (2009) Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter. *Ultrasound Obstet Gynecol* 33:412–420.
57. Glinoe D (1998) Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid* 8:859–864.
58. Niswander KR, Gordon M, Berendes HW (1972) The women and their pregnancies. In: Niswander KR, Gordon M, eds. *The collaborative perinatal study of the National Institute of Neurologic Disease and Stroke*. Philadelphia: WB Saunders: 246–249.
59. Glinoe D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, Kinthaert J, Lejeune B (1990) Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 71:276–287.
60. Glinoe D, De Nayer P, Robyn C, Lejeune B, Kinthaert J, Meuris S (1993) Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (HCG) and its free α - and β -subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy. *J Endocrinol Invest* 16:881–888.
61. Hershman JM (1999) Human chorionic gonadotropin and the thyroid: hyperemesis gravidarum and trophoblastic tumors. *Thyroid* 9:653–657.
62. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH (1994) Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol* 84:946–949.
63. Kempers MJ, van Tijn DA, van Trotsenburg AS, de Vijlder JJ, Wiedijk BM, Vulsma T (2003) Central congenital hypothyroidism due to gestational hyperthyroidism: detection where prevention failed. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 5851–5857.
64. Papendieck P, Chiesa A, Prieto L, Gruñeiro-Papendieck L (2009) Thyroid disorders of neonates born to mothers with Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 22:547–553.
65. Wenstrom KD, Weiner CP, Williamson RA, Grant SS (1990) Prenatal diagnosis of fetal hyperthyroidism using funipuncture. *Obstet Gynecol* 76:513–517.
66. Rodien P, Brémont C, Sanson ML, Parma J, Van Sande J, Costagliola S, Luton JP, Vassart G, Duprez L (1998) Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin. *N Engl J Med* 339:1823–1826.
67. Lazarus JH (1994) Thyroxine excess and pregnancy. *Acta Med Austriaca* 21:53–56.
68. Lazarus JH (2005) Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat Endocrinol* 4:31–41.
69. De Carolis C, Greco E, Guarino MD, Perricone C, Dal Lago A, Giacomelli R, Fontana L, Perricone R (2004) Antithyroid antibodies and antiphospholipid syndrome: evidence of reduced fecundity and of poor pregnancy outcome in recurrent spontaneous aborters. *Am J Reprod Immunol* 52:263–266.
70. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF (1990) Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 264:1422–1425.
71. Iravani AT, Saeedi MM, Pakravesh J, Hamidi S, Abbasi M (2008) Thyroid autoimmunity and recurrent spontaneous abortion in Iran: a case-control study. *Endocr Pract* 14:458–464.
72. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H (2006) Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 91:2587–2591.
73. Negro R, Mangieri T, Coppola L, Presicce G, Casavola EC, Gismondi R, Locorotondo G, Caroli P, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H (2005) Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibody positive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod* 20:1529–1533.
74. Poppe K, Glinoe D, Tournaye H, Devroey P, van Steirteghem A, Kaufman L, Velkeniers B (2003) Assisted reproduction and thyroid autoimmunity: an unfortunate combination? *J Clin Endocrinol Metab* 88:4149–4152.
75. Moosa M, Mazzaferri EL (1997) Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2862–2866.
76. Debiève F, Dulière S, Bernard P, Hubinont C, De Nayer P, Daumerie C (2009) To treat or not to treat euthyroid autoimmune disorder during pregnancy? *Gynecol Obstet Invest* 67:178–182.
77. Vaquero E, Lazzarin N, De Carolis C, Valensise H, Moretti C, Ramanini C (2000) Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutical approach. *Am J Reprod Immunol* 43:204–208.
78. Al-Kunani AS, Knight R, Haswell SJ, Thompson JW, Lindow SW (2001) The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage. *BJOG* 108:1094–1097.
79. Gärtner R, Gasnier BC, Dietrich JW, Krebs B, Angstwurm MW (2002) Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1687–1691.
80. Männistö T, Väärasmäki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruokonen A, Surcel HM, Bloigu A, Järvelin MR, Suvanto-Luukkonen E (2009) Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 94:772–779.

81. Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Li Y, Fan C, Teng X, Guo R, Wang H, Li J, Chen Y, Wang W, Chawinga M, Zhang L, Yang L, Zhao Y, Hua T (2010) Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25–30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)* 72:825–829.
82. Kung AW, Chau MT, Lao TT, Tam SC, Low LC (2002) The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1010–1014.
83. Mazzaferri EL, Jhiang SM (1994) Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 97:418–428.
84. Vini L, Hyer S, Pratt B, Harmer C (1999) Management of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 140:404–406.
85. Herzon FS, Morris DM, Segal MN, Rauch G, Parnell T (1994) Coexistent thyroid cancer and pregnancy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120:1191–1193.
86. Rosen IB, Korman M, Walfish PG (1997) Thyroid nodular disease in pregnancy: current diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol* 40:81–89.
87. Choe W, McDougall IR (1994) Thyroid cancer in pregnant women: diagnostic and therapeutic management. *Thyroid* 4:433–435.
88. Chow SM, Yau S, Lee SH, Leung WM, Law SC (2004) Pregnancy outcome after diagnosis of differentiated thyroid carcinoma: no deleterious effect after radioactive iodine treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59:992–1000.
89. Schlumberger M, De Vathaire F, Ceccarelli C, Francese C, Pinchera A, Parmentier C (1995) Outcome of pregnancy in women with thyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest* 18: 150–151.
90. Marley EF, Oertel YC (1997) Fine-needle aspiration of thyroid lesions in 57 pregnant and postpartum women. *Diagn Cytopathol* 16:122–125.
91. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM 2009 Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19:1167–1214.
92. Yasmeen S, Cress R, Romano PS, Xing G, Berger-Chen S, Danielsen B, Smith LH (2005) Thyroid cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 91:15–20.
93. Sam S, Molitch ME (2003) Timing and special concerns regarding endocrine surgery during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32:337–354.
94. Vannucchi G, Perrino M, Rossi S, Colombo C, Vicentini L, Dazzi D, Beck-Peccoz P, Fugazzola L (2010) Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 162:145–151.
95. Leboeuf R, Emerick LE, Martorella AJ, Tuttle RM (2007) Impact of pregnancy on serum thyroglobulin and detection of recurrent disease shortly after delivery in thyroid cancer survivors. *Thyroid* 17:543–547.
96. Sawka AM, Lakra DC, Lea J, Alshehri B, Tsang RW, Brierley JD, Straus S, Thabane L, Gafni A, Ezzat S, George SR, Goldstein DP (2008) A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 69:479–490.
97. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J (2007) Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than two years old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 10:1606–161.
98. Glinoe D (1997) 1997 Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency. *Clin Obstet Gynecol* 40:102–116.
99. Hollowell JG, Haddow JE (2007) The prevalence of iodine deficiency in women of reproductive age in the United States of America. *Public Health Nutr* 10:1532–1539; discussion 1540–1541.
100. Glinoe D, De Nayer P, Delange F, Lemone M, Toppet V, Spehl M, Grün JP, Kinthaert J, Lejeune B (1995) A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 80:258–269.
101. Chaouki ML, Benmiloud M (1994) 1994 Prevention of iodine deficiency disorders by oral administration of lipiodol during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 130:547–551.
102. Liesenkötter KP, Göpel W, Bogner U, Stach B, Grüters A (1996) Earliest prevention of endemic goiter by iodine supplementation during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 134: 443–448.
103. Nøhr SB, Laurberg P (2000) Opposite variations in maternal and neonatal thyroid function induced by iodine supplementation during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 85:623–627.
104. Romano R, Jannini EA, Pepe M, Grimaldi A, Olivieri M, Spennati P, Cappa F, D'Armiento M (1991) The effects of iodophylaxis on thyroid size during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 164:482–485.
105. Delange F (2004) Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab* 2:1–12.
106. Becks GP, Burrow GN (1991) Thyroid disorders and pregnancy. *Med Clin North Am* 75:121–150.
107. Campbell N, Dary O, Cappuccio FP, Neufeld LM, Harding KB, Zimmermann MB (2012) Collaboration to optimize dietary intakes of salt and iodine: a critical but overlooked public health issue. *Bull World Health Organ* 90:73–74.
108. Pérez-López FR (2007) Iodine and thyroid hormones during pregnancy and postpartum. *Gynecol Endocrinol* 23:414–428.
109. Caldwell KL, Miller GA, Wang RY, Jain RB, Jones RL (2008) Iodine status of the U.S. population, National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. *Thyroid* 18:1207–1214.
110. Vermiglio F, Sidoti M, Finocchiaro MD, Battiato S, Lo Presti VP, Benvenga S, Trimarchi F (1990) Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily. *J Clin Endocrinol Metab* 70:379–384.
111. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A (2001) Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 22:605–630.
112. Stagnaro-Green A (2002) Clinical review 152: postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4042–4047.
113. Premawardhana LD, Parkes AB, John R, Harris B, Lazarus JH (2004) Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy: utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. *Thyroid* 14:610–615.
114. Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, Robertson C, Stagnaro-Green A (1994) Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 79:10–16.
115. Gerstein HC (1993) Incidence of postpartum thyroid dysfunction in patients with type I diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 118:419–423.
116. McCanlies E, O'Leary LA, Foley TP, Kramer MK, Burke JP, Libman A, Swan JS, Steenkiste AR, McCarthy BJ, Trucco M, Dorman JS (1998) Hashimoto's thyroiditis and insulin-dependent diabetes mellitus: differences among individuals with and without abnormal thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1548–1551.
117. Azizi F (2005) The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 153:367–371.
118. Othman S, Phillips DI, Parkes AB, Richards CJ, Harris B, Fung H, Darke C, John R, Hall R, Lazarus JH (1990) A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 32:559–564.
119. Tachi J, Amino N, Tamaki H, Aozasa M, Iwatani Y, Miyai K (1988) Long term follow-up and HLA association in patients with postpartum hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 66:480–484.
120. Cox JL, Murray D, Chapman G (1993) A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. *Br J Psychiatry* 163:27–31.

121. Harris B, Othman S, Davies JA, Weppner GJ, Richards CJ, Newcombe RG, Lazarus JH, Parkes AB, Hall R, Phillips DI (1992) Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *BMJ* 305:152–156.
122. Kent GN, Stuckey BG, Allen JR, Lambert T, Gee V (1999) Postpartum thyroid dysfunction: clinical assessment and relationship to psychiatric affective morbidity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 51:429–438.
123. Kuijpers JL, De Hann-Meulman M, Vader HL, Pop VJ, Wiersinga WM, Drexhage HA (1998) Cell-mediated immunity and postpartum thyroid dysfunction: a possibility for the prediction of disease? *J Clin Endocrinol Metab* 83:1959–1966.
124. Lucas A, Pizarro E, Granada ML, Salinas I, Foz M, Sanmarti A (2000) Postpartum thyroiditis: epidemiology and clinical evolution in a nonselected population. *Thyroid* 10:71–77.
125. Stamp GE, Crowther CA (1994) Postnatal depression: a South Australian prospective survey. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 34:164–167.
126. Cleare AJ, McGregor A, Chambers SM, Dawling S, O'Keane V (1996) Thyroxine replacement increases central 5-hydroxytryptamine activity and reduces depressive symptoms in hypothyroidism. *Neuroendocrinology* 64:65–69.
127. Stagnaro-Green A (2004) Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 18:303–316.
128. Amino N, Tada H, Hidaka Y (1999) Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 9:705–713.
129. Amino N, Mori H, Iwatani Y, Tanizawa O, Kawashima M, Tsuge I, Ibaragi K, Kumahara Y, Miyai K (1982) High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 306:849–852.
130. Hidaka Y, Tamaki H, Iwatani Y, Tada H, Mitsuda N, Amino N (1994) Prediction of post-partum Graves' thyrotoxicosis by measurement of thyroid stimulating antibody in early pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 41:15–20.
131. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, Faix JD, Klein RZ (2000) Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 7:127–130.
132. Glinoe D, Riahi M, Grun JP, Kinthaert J (1994) Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 79:197–204.
133. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, Bilous R (2007) Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 92:203–207.
134. Abalovich M, Alcaraz G, Kleiman-Rubinsztein J, Pavlove MM, Cornelio C, Levalle O, Gutierrez S (2010) The relationship of preconception TSH levels to requirements for increasing the levothyroxine dose during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *Thyroid* 20:1175–1178.
135. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK (2010) Thyroid Hormone Early Adjustment in Pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab* 95:3234–3241.
136. Rotondi M, Mazziotti G, Sorvillo F, Piscopo M, Cioffi M, Amato G, Carella C (2004) Effects of increased thyroxine dosage pre-conception on thyroid function during early pregnancy. *Eur J Endocrinol* 151:695–700.
137. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A (2010) Universal screening vs. case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 95:1699–1707.
138. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A (2010) Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 95:E44–E48.
139. Tan TO, Cheng YW, Caughey AB (2006) Are women who are treated for hypothyroidism at risk for pregnancy complications? *Am J Obstet Gynecol* 194:e1–e3.
140. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ (2012) Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 366:493–501.
141. Stricker R, Echenard M, Eberhart R, Chevailler MC, Perez V, Quinn FA, Stricker R (2007) Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational agespecific reference intervals. *Eur J Endocrinol* 157:509–514.

С полной версией руководства можно ознакомиться по ссылке:
www.endo-society.org/guidelines/upload/Thyroid-Exec-Summ.pdf

ВЕДЕННЯ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ І ПІСЛЯ ПОЛОГІВ:

Клінічне практичне керівництво Товариства ендокринологів США, 2012

Дане керівництво розроблено Комітетом клінічних настанов Товариства ендокринологів.

Практичне керівництво містить рекомендації з діагностики та лікування порушень щитовидної залози безпосередньо до і під час вагітності, а також у післяпологовий період. Вони включають засновані на доказовій медицині підходи до оцінки причин захворювання, лікування гіпотиреозу, гіпертиреозу, гестаційного гіпертиреозу, аутоімунних захворювань щитовидної залози, пухлин щитовидної залози, йододефіцитних станів, післяпологового тиреоїдиту, а також рекомендовані дослідження для виявлення захворювань щитовидної залози.

Ключові слова: керівництво, Товариство ендокринологів, вагітність, післяпологовий період, захворювання щитовидної залози.

MANAGEMENT OF THYROID DYSFUNCTION DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM

An Endocrine Society Clinical Practice Guideline USA, 2012

The guideline was developed by the Clinical Guidelines subcommittee of the Endocrine Society. Practice guidelines are presented for diagnosis and treatment of patients with thyroid gland (щитовидна железа, щитоподібна залоза) pathology just before and during pregnancy and in the postpartum interval. These include evidence-based approaches to assessing the cause of the condition, treating it, and managing hypothyroidism, hyperthyroidism, gestational hyperthyroidism, thyroid autoimmunity, thyroid tumors, iodine nutrition, postpartum thyroiditis, and screening for thyroid disease.

Keywords: guidelines, Endocrine Society, pregnancy, postpartum, thyroid gland.