

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
29.11.2013
Регистрационный № 046-0413

**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук Л.В. Гутикова, Н.А. Смолей (Ляхнович), канд. мед. наук Л.В. Никонова Л.В.

Гродно 2013

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) предложены методы диагностики и лечения патологии щитовидной железы при беременности, использование которых обеспечивает оценку функционального состояния щитовидной железы, позволяет своевременно назначить адекватную этиотропную и патогенетическую терапию тиреоидной патологии. Внедрение методов в медицинскую практику способствует пролонгированию беременности, физиологическому течению родов и рождению физически и интеллектуально здорового ребенка, что вносит значительный вклад в сохранение и укрепление репродуктивного здоровья и улучшение демографической ситуации.

Применение методов диагностики и лечения патологии щитовидной железы дает четкие рекомендации по обследованию женщин на этапе постановки на учет по беременности и вносит существенные изменения в схему лечения выявленной тиреоидной патологии.

Методы позволяют исследовать функцию щитовидной железы во время беременности и сформировать среди беременных женщин группы риска по развитию тиреоидной патологии. Это играет основополагающую роль в профилактике таких осложнений беременности, как гестоз и плацентарная недостаточность, что приводит к общему снижению уровня заболеваемости среди беременных, частоты госпитализации и времени пребывания в стационаре. Это оказывает существенный экономический эффект.

Инструкция по применению предназначена для врачей-акушеров-гинекологов, врачей-эндокринологов, врачей-терапевтов, врачей лабораторной диагностики.

Рекомендуется для использования в амбулаторно-поликлинических и стационарных отделениях учреждений здравоохранения и отделениях акушерского профиля.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Анкеты-опросники.
2. Вакуумные системы для забора венозной крови Vacutainer, пробирки для замораживания сыворотки крови.
3. Центрифуга, дозаторы пипеточные.
4. Иммуноферментный анализатор, спектрофотометр, биохимический анализатор.
5. Морозильная камера для замораживания и хранения биологического материала.
6. Набор реактивов для определения уровня гормонов (тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина, антител к тиреоидной пероксидазе) с помощью иммуноферментного анализа.
7. Аппарат для ультразвукового исследования (УЗИ) с линейным высокочастотным (5–12 МГц) датчиком.
8. Окислительная смесь (раствор персульфата аммония).
9. Компьютер, базы данных, статистические программы для обработки данных.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Оценка функционального состояния щитовидной железы у женщин с тиреоидной патологией.

2. Экстрагенитальные заболевания (патология желез внутренней секреции, заболевания сердечно-сосудистой системы, анемия, неврологические расстройства, нарушения иммунитета, наличие атеросклероза).

3. Бесплодие, дисменорея, прерывание беременности по медико-генетическим показаниям, выкидыши, рождение детей с пороками развития в анамнезе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Абсолютные противопоказания для применения методов отсутствуют.

Относительными противопоказаниями являются:

1. Невозможность забора крови из периферических вен.
2. Поражение кожных покровов (воспалительного или иного характера) в месте проекции периферических вен.
3. Нежелание пациентки.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Условия применения методов

1. Желание пациентки.
2. Отсутствие противопоказаний.
3. Наличие необходимого оборудования и реактивов.

ДИАГНОСТИКА

Первый этап: скрининг всех беременных в сроке 12–14 недель и выявление группы риска по развитию патологии щитовидной железы

Первый этап диагностического алгоритма показан к применению у всех беременных в сроке 12–14 недель беременности. Противопоказания для применения первого этапа отсутствуют.

1. Сбор анамнеза:

1.1. Уточнение наследственности, наличия заболеваний щитовидной железы у родственников.

1.2. Изучение анамнестических данных: возраст, рост, вес, наличие экстрагенитальной патологии, паритет беременности и родов. Особое внимание обращается на наличие у пациентки бесплодия в анамнезе, невынашивания, рождение детей с пороками развития, прерывание беременности по медико-генетическим показаниям.

2. Уточнение жалоб: постоянная зябкость или потливость, прибавка массы тела или сильное похудание (при постоянном пищевом рационе), неврологические расстройства (головные боли, боли в мышцах, суставах, онемение рук, медлительность движений, сонливость, депрессия, снижение внимания, ухудшение памяти), изменение тембра голоса (огрубение) и речи (замедленность и невнятность), появление храпа во сне, затруднение носового дыхания, снижение слуха, выпадение и ломкость волос, ломкость ногтей, нарушения сердечного ритма (брадикардия или тахикардия, гипотензия или гипертензия), приступы стенокардии, боль в ногах при ходьбе («перемежающаяся хромота»), частые упорные запоры,

склонность к частым инфекциям.

3. Общий осмотр пациентки для выяснения наличия зоба и признаков нарушения функции щитовидной железы (гипотиреоза и гипертиреоза).

4. Пальпация щитовидной железы с применением классификации зоба ВОЗ, 1994:

- степень 0 — зоб нет;

- степень I — размеры долей щитовидной железы больше дистальной фаланги первого пальца, зоб пальпируется, но не виден;

- степень II — зоб пальпируется и виден на глаз.

5. При наличии одного или нескольких признаков, свидетельствующих о возможном нарушении со стороны щитовидной железы, пациентки включаются в группу риска по развитию тиреоидной патологии и подвергаются дальнейшему обследованию на втором этапе с целью уточнения диагноза и подбора индивидуальной терапии.

Второй этап: определение функции щитовидной железы у беременных группы риска

Второй этап диагностического алгоритма показан к применению у всех беременных группы риска в сроке 12–14 недель беременности. Противопоказания для применения второго этапа отсутствуют.

1. Определение уровня гормонов (тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина, антител к тиреоидной пероксидазе) в сыворотке крови беременных группы риска.

1.1. У обследуемых пациенток утром натощак после 15-минутного отдыха из локтевой вены производят забор крови (желательно самотеком в вакуумную систему для забора венозной крови Vacutainer объемом 5 мл, содержащую разделительный гель).

1.2. После формирования кровяного сгустка пробирки с венозной кровью подвергают центрифугированию в настольной лабораторной центрифуге в течение 10 мин при скорости вращения ротора 1000 об./мин.

1.3. Пипеточным дозатором индивидуальными сменными наконечниками отбирают сыворотку крови из первичных пробирок во вторичные пробирки Эппендорфа, которые подвергают замораживанию при температуре минус 18–20°C для хранения образцов.

1.4. С использованием набора реактивов фирмы «Хема-Медика» для определения уровня гормонов в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа определяют концентрацию гормонов (тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина, антител к тиреоидной пероксидазе).

Интерпретация данных:

Показатель	Целевой уровень
Тиреотропный гормон	0,4–4 мкМЕ/мл
Свободный тироксин	8,2–24,7 пмоль/л
Свободный трийодтиронин	2,3–6,3 пмоль/л
Антитела к тиреоидной пероксидазе	Не выше 35 МЕ/мл

Тиреотропный гормон	Нарушение функции щитовидной железы
Выше 4 мкМЕ/мл	Гипотиреоз
Ниже 0,4 мкМЕ/мл	Гипертиреоз

2. УЗИ щитовидной железы беременных с использованием линейного высокочастотного (5–12 МГц) датчика для определения объема, эхогенности, состояния капсулы и наличия узловых образований. Расчет объема производят по формуле:

3.

$$\text{Объем} = [(\text{ШП} \times \text{ДП} \times \text{ТП}) + (\text{ШЛ} \times \text{ДЛ} \times \text{ТЛ})] \times 0,479,$$

где ШП — ширина правой доли;

ДП — длина правой доли;

ТП — толщина правой доли;

ШЛ — ширина левой доли;

ДЛ — длина левой доли;

ТЛ — толщина левой доли;

0,479 — коэффициент поправки на эллипсоидность.

Интерпретация данных:

УЗ-признак	Целевой показатель
Объем	Не выше 18 см ³
Эхогенность	Нормальная
Состояние капсулы	Гладкая
Наличие узловых образований	Нет

4. Определение уровня потребления йода по концентрации его в моче:

4.1. Разовую утреннюю порцию мочи собирают в одноразовые стаканчики, разливают по 1 мл в пробирки.

4.2. Пробы обрабатывают окислительной смесью (раствор персульфата аммония) при повышенной температуре с высвобождением связанного йода и переходом его в йодид-ион.

4.3. С помощью проточного фотометра при длине волны 405 Нм измеряют оптическую плотность образцов.

Интерпретация данных: при значении медианы экскреции йода с мочой более 100 мкг/л йододефицит отсутствует.

Третий этап: исследование внутриутробного состояния плода у беременных группы риска в сроке 12–14 недель беременности

Третий этап диагностического алгоритма показан к применению у всех беременных группы риска в сроке 12–14 недель беременности. Противопоказания для применения третьего этапа отсутствуют.

1. УЗИ органов малого таза, УЗИ беременности малого срока.
2. Консультация генетика.

Четвертый этап: исследование функций жизненно важных органов и систем беременных группы риска в сроке 12–14 недель беременности

Четвертый этап диагностического алгоритма показан к применению у всех беременных группы риска в сроке 12–14 недель беременности. Противопоказания для применения четвертого этапа отсутствуют.

1. Общий анализ крови.
2. Анализ крови на сахар.
3. Биохимический анализ крови.
4. Ионограмма.
5. Коагулограмма.
6. Профиль артериального давления, пульса.
7. Общий анализ мочи.

Пятый этап: дообследование по показаниям

Пятый этап диагностического алгоритма показан к применению у всех беременных группы риска по развитию гестоза и плацентарной недостаточности и при прогрессировании тиреоидной патологии. Противопоказания для применения пятого этапа отсутствуют.

1. Тип кровообращения.
2. Кислотно-основное состояние крови.
3. Клиренс эндогенного креатинина.
4. Доплерометрия в артерии пуповины и в средней мозговой артерии плода.
5. УЗИ щитовидной железы плода с определением ее объема.
6. Доплерометрия в средней щитовидной артерии плода.
7. Анализ мочи по Нечипоренко.
8. Анализ мочи по Зимницкому.
9. Суточный диурез.

Шестой этап: исследование состояния новорожденных, родившихся от матерей с заболеваниями щитовидной железы или из группы риска по развитию тиреоидной патологии

Шестой этап диагностического алгоритма показан к применению у всех новорожденных, родившихся от матерей с заболеваниями щитовидной железы или из группы риска по развитию тиреоидной патологии. Противопоказания для применения шестого этапа отсутствуют.

1. Исследование антропометрических данных (рост, вес, окружность головы, окружность груди).
2. Оценка по шкале Апгар.
3. Определение вероятности наличия врожденной патологии или пороков развития.

4. Вид кормления.
5. Динамика веса.
6. УЗИ щитовидной железы и определение гормонального статуса новорожденного.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечебные мероприятия по коррекции функции щитовидной железы:

1. *Профилактическая превентивная терапия*: питание, направленное на повышение потребления йода и селена, калия йодид 200 мкг/сут, селен 400 мкг/сут.

Показания к применению:

- отсутствие клинических признаков нарушения функции щитовидной железы;
- наличие факторов риска по развитию тиреоидной патологии;
- отсутствие йододефицита, подтвержденного лабораторным способом;
- значения тиреотропного гормона — 0,4–4 мкМЕ/мл, свободного тироксина — 8,2–24,7 пмоль/л, свободного трийодтиронина — 2,3–6,3 пмоль/л, антител к тиреоидной пероксидазе — не выше 35 МЕ/мл.

Схема применения: *per os*, ежедневно, однократно в день, после еды, желательно утром.

Схема питания (приложение).

Продолжительность лечения: весь период беременности при условии сохранения клинико-диагностических значений функции щитовидной железы в пределах нормы.

2. *Заместительная гормональная терапия*: левотироксин в дозе 2,3 мкг/кг массы тела (со снижением дозы до 1,6–1,8 мкг/кг в послеродовом периоде), калия йодид — 300 мкг/сут, селен — 400 мкг/сут, питание, направленное на повышение потребления йода и селена.

Показания к применению:

- наличие клинических признаков гипотиреоза;
- йододефицит, подтвержденный лабораторным способом;
- значения тиреотропного гормона выше 4 мкМЕ/мл.

Схема применения: *per os*, ежедневно, однократно в день, после еды, желательно утром.

Продолжительность лечения: весь период беременности под контролем функции щитовидной железы (см. второй этап).

3. *Патогенетическая терапия*: тирозол в дозе 20 мг, разделенной на 2 приема, калия йодид — 200 мкг/сут, селен — 400 мкг/сут.

Показания к применению:

- клинические признак гипертиреоза;
- значения тиреотропного гормона ниже 0,4 мкМЕ/мл.

Схема применения: *per os*, ежедневно, два раза в день.

Продолжительность лечения: 10 дней. Затем дозу тирозола уменьшают до 15 мг/сут и продолжают до нормализации уровня тиреотропного гормона, после чего проводят поддерживающую терапию (тирозол в дозе 5–10 мг/сут).

Лечебные мероприятия по нормализации обменных процессов в организме:

1. Нормализация функции центральной нервной системы:

- ✓ создание лечебно-охранительного режима;
- ✓ седативная терапия (валериана 0,002 по 1 таблетке 3 раза в день);
- ✓ физиотерапия (электросон).

Показания к применению:

- наличие клинических признаков прегестоза.

Продолжительность лечения: 10 дней.

2. Нормализация водно-солевого и электролитного обмена:

- ✓ белково-растительная диета (3000–3500 ккал/сут, белок 110–120 г/сут);
- ✓ ограничение потребления жидкости (до 1 л/сут) и поваренной соли (3–5 г/сут);
- ✓ разгрузочные дни (1,5 кг печеных яблок; 600 г творога и 0,5 л кефира; 0,5 кг печеного картофеля и 0,5 л кефира) — 1 раз в неделю;
- ✓ эуфиллин 0,15 по 1 таблетке 3 раза в день;
- ✓ магния сульфат 25%-й раствор 10–30 мл для инфузионной терапии.

Показания к применению:

- клинические признаки гестоза легкой степени тяжести;
- прибавка массы тела 400 г в неделю и более.

Продолжительность лечения: 10 дней.

3. Метаболическая терапия:

- ✓ курантил 0,025 по 1 таблетке 3 раза в день;
- ✓ актовегин 160 мг (4 мл) внутривенно капельно на 400 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида;
- ✓ пентоксифиллин 2% — 5 мл внутривенно капельно на 400 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида;
- ✓ эуфиллин 2,4%-й раствор 10 мл для инфузионной терапии.

Показания к применению:

- признаки плацентарной недостаточности (внутриутробная гипоксия плода, синдром задержки внутриутробного развития плода, преждевременное созревание плаценты);
- клинические признаки гестоза легкой и средней степени тяжести.

МОНИТОРИНГ

1. Определение концентрации гормонов (тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина, антител к тиреоидной пероксидазе) — в сроке беременности 12–14, 24–26, 35–37 недель.

2. УЗИ щитовидной железы беременных — в сроке беременности 12–14 недель однократно; при наличии отклонений от нормы — повторить после курса лечения в сроке 24–26 и 35–37 недель.

3. Определение уровня потребления йода по концентрации его в моче — в сроке беременности 12–14 недель однократно; при наличии йододефицита — повторить после курса лечения через 4 недели.

4. УЗИ плода — в сроке беременности 12–14, 24–26, 35–37 недель.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При использовании методов отсутствует отрицательное воздействие как на мать, так и на плод. Применение методов не требует значительных экономических затрат.

При четком соблюдении рекомендованной схемы выполнения методов осложнений не наблюдается. Несоблюдение техники выполнения и последовательности этапов использования методов может исказить результаты исследования и приводить к некорректной трактовке полученных результатов.

Наиболее частой ошибкой при выполнении данных методов может явиться нарушение методики забора материала, а именно: забор крови, произведенный в стеклянные пробирки, наличие микросгустков в пробирке, гемолиз и липемия проб.

Для предупреждения ошибок выполнение диагностических и лечебных мероприятий рекомендуется проводить под наблюдением врача акушера-гинеколога, врача-эндокринолога с привлечением специалистов функциональной и лабораторной диагностики.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1996) беременные и кормящие женщины должны получать в сутки 200 мкг йода. Вместе с тем, если учитывать увеличение объема циркулирующей крови, усиление экскреции йода, увеличение потребности в йоде плода, суточная потребность в йоде для беременной и кормящей женщины составляет 250–350 мкг/сут.

Что касается другого микроэлемента, ряд исследователей считают, что оптимальные дозы селена находятся на уровне 0,0025–0,0033 мг/кг. В дозе 0,05–0,1 мг/кг селен оказывает положительное влияние на организм человека. Во время беременности потребность в селене возрастает до 0,3–0,5 мг/сут.

Продукты питания, наиболее богатые йодом, представлены в таблице 1, а продукты с высоким содержанием селена, отражены в таблице 2.

Таблица — Продукты питания, богатые йодом

Продукты, богатые йодом	Содержание йода на 100 г продукта, мкг
Морепродукты	
Морская рыба и морепродукты	300–3000
Морская капуста	200–220
Ламинария	26–180
Молочные продукты	
Молоко коровье	16
Кефир	14
Сливки	9
Сметана	8
Овощи и фрукты	
Фасоль	12
Чеснок	9
Соя, салат зеленый, редис	8
Виноград	8
Свекла	7
Помидоры	6
Картофель, морковь, горошек зеленый	5
Яблоки, апельсины, вишни, баклажаны	2
Груши, абрикосы, крыжовник, смородина черная	1
Крупы	
Пшено	4,5
Гречка	3,3
Пшеница	1,5
Рис	1,3

Таблица — Продукты питания, богатые селеном

Продукты, богатые селеном	Содержание селена на 100г продукта, мкг
Мясные продукты, яйцо	
Индейка	71
Утка	68
Курица	55
Печень свиная	53
Говядина	40
Яйцо куриное	31,7
Морепродукты	
Осьминог	44,8
Бобовые, крупы	
Пшеница (проросченные зерна)	70,7
Подсолнечник (семена)	53
Кунжут	34,4
Кукуруза	30
Рис	23,4–28,5
Фасоль	24,9
Ячневая крупа	22,1
Чечевица	19,6
Пшеница (каша)	19
Рожь (каша)	13,9
Горох	13,1
Гречка (каша)	8,3
Орехи	
Кешью	19,9
Фисташки	19
Арахис	7,2
Грецкий орех	4,9
Миндаль	2,5
Фундук	2,4
Овощи, грибы, фрукты	
Шампиньоны	18,6
Чеснок	14,2
Укроп (семена)	12,1
Кокос (мякоть)	10,1
Тыква (семена)	9,4
Грибы белые	9,3
Брокколи	2,5
Спаржа	2,3
Щавель	0,9
Салат (зелень), кольраби, редька, свекла, сельдерей	0,7
Смородина (красная и белая)	0,6
Хурма, манго, крыжовник	0,6