

СРАВНЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ АМЕРИКАНСКОЙ ТИРЕОИДНОЙ АССОЦИАЦИИ (АТА) И АМЕРИКАНСКОГО КОЛЛЕДЖА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ (АКАГ) ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ. РУССКИЙ ПЕРЕВОД



© Э. Пирс

Медицинский факультет Бостонского университета, Бостон, США

Дисфункция щитовидной железы довольно часто встречается при беременности. Американская тиреоидная ассоциация (АТА) опубликовала последнюю редакцию рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы в период беременности в 2017 г. Американский колледж акушеров-гинекологов (АКАГ) также недавно опубликовал обновленные рекомендации по заболеваниям щитовидной железы во время беременности, которые заменяют предыдущие рекомендации, опубликованные в 2015 г. Сравнение клинических рекомендаций АТА и АКАГ способно выявить недостаточно изученные проблемы, требующие дополнительных исследований, а также продемонстрировать ситуации, в которых эндокринологи и акушеры могут выбирать разные подходы к диагностике и лечению. Рекомендации АКАГ и АТА имеют сходные подходы к интерпретации результатов тестирования функции щитовидной железы в период беременности, к лечению рака и узловых образований щитовидной железы, гестационного тиреотоксикоза и послеродового тиреоидита. Оба документа настоятельно рекомендуют лечение левотироксином ($L-T_4$) беременных с явным гипотиреозом и не рекомендуют использовать препараты гормонов щитовидной железы, содержащие трийодтиронин (T_3), для лечения гипотиреоза во время беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; щитовидная железа; диагностика и лечение; тироксин; йод; пропилтиоурацил; метимазол.

A COMPARISON OF ATA AND UPDATED ACOG GUIDELINES FOR THYROID DISEASE IN PREGNANCY. RUSSIAN TRANSLATION

© Elizabeth N. Pearce

Boston University School of Medicine, Boston, USA

Thyroid dysfunction is relatively common in pregnancy. The American Thyroid Association (ATA) published its most recent guidelines regarding the management of thyroid disorders in pregnancy in 2017. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) has recently published an updated practice bulletin for thyroid disease in pregnancy that supersedes its previous guidance published in 2015. A comparison of the similarities and differences between the clinical guidelines from the ATA and ACOG can serve to highlight areas of uncertainty where additional studies are needed and may also demonstrate areas where endocrinologists and obstetricians may elect differing approaches to clinical care. The ACOG and ATA guidelines recommend similar approaches to the interpretation of thyroid function testing during gestation and to the management of thyroid cancer, thyroid nodules, gestational thyrotoxicosis, and postpartum thyroiditis. Both strongly recommend levothyroxine ($L-T_4$) treatment for overtly hypothyroid pregnant women, and both recommend against the use of T_3 -containing thyroid hormone preparations when treating hypothyroidism in pregnancy.

KEYWORDS: pregnancy; thyroid gland; diagnosis and treatment; thyroxine; iodine; propylthiouracil; methimazole.

ГИПЕРТИРЕОЗ

В рекомендациях АТА уделяется большое внимание обсуждению вопросов консультирования до зачатия женщин с болезнью Грейвса (диффузным токсическим зобом) [1]. Эта проблема не рассматривается в рекомендациях АКАГ [2], возможно, потому, что акушеры с меньшей вероятностью, чем эндокринологи, вовлечены в лечение таких пациенток до беременности. Одна из стратегий, предложенная в рекомендациях АТА, заключается в прекращении приема антигипертиреотических препаратов после подтверждения беременности у тщательно отобранных

пациентов¹ [1]. Этот подход (на сегодняшний день не подтвержденный проспективными исследованиями) не упоминается в рекомендациях АКАГ [2], которые включают раздел, посвященный лечению тиреотоксического криза, который, в свою очередь, не рассматривается

¹ Это пациентки, получающие тиреостатики, которые, основываясь на клинических и лабораторных данных, могут находиться в стадии ремиссии. У этих женщин, получавших лечение тиреостатиками в течение не менее 6 мес, имеется нормальный уровень ТТГ в крови на поддерживающей дозе $MTM \leq 10$ мг в день, нет активной орбитопатии или большого зоба и определяется низкий уровень атТР в крови (Примечание автора).



Таблица. Подходы АТА и АКАГ к лечению гипотиреоза у беременных

Лабораторные данные	АКАГ	АТА
Явный гипотиреоз	Лечение L-T ₄	Лечение L-T ₄
Отсутствуют атТПО*, ТТГ выше 10 мМЕ/л	Лечение L-T ₄ только при снижении сT ₄ в крови	Лечение L-T ₄
Присутствуют атТПО, ТТГ выше границы нормы	Лечение L-T ₄ только при снижении сT ₄ в крови	Лечение L-T ₄
Присутствуют атТПО, ТТГ выше 2,5 мМЕ/л, но ниже высшей границы нормы	Лечение не рекомендовано	Рассмотреть необходимость лечения L-T ₄
Отсутствуют атТПО, ТТГ выше верхней границы нормы и ниже 10 мМЕ/л	Лечение L-T ₄ только при снижении сT ₄ в крови	Рассмотреть необходимость лечения L-T ₄
Изолированная гипотироксинемия у матери	Не рассматривается	Лечение L-T ₄

* — антитела к тиреопероксидазе щитовидной железы

в рекомендациях АТА. Одна из важных рекомендаций АКАГ — избегать родоразрешения во время тиреотоксического криза, даже если состояние плода не является обнадеживающим, так как оно может стабилизироваться при лечении криза у матери [2].

При лечении явного гипертиреоза во время беременности АКАГ, как и АТА, рекомендует корректировать дозу тиреостатиков для достижения высококонормальной или умеренно повышенной концентрации свободного тироксина (сT₄) в крови [1, 2]. Обе организации рекомендуют использовать пропилтиоурацил (ПТУ), а не метимазол (МТМ) на ранних сроках беременности, и ни одна из них не дает рекомендаций, следует ли переходить с ПТУ на МТМ после I триместра². АКАГ рекомендует поддерживать уровень трийодтиронина (Т₃) в крови на верхнем уровне (специфического для беременности) референсного диапазона у женщин с преимущественно Т₃-токсикозом. Это контрастирует с рекомендациями АТА о том, что у женщин, у которых общий Т₃ в сыворотке остается повышенным, в то время как сT₄ становится нормальным или сниженным, «увеличение дозы тиреостатиков для нормализации общего Т₃ в крови у матери может вызывать повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови у младенцев при рождении, в связи с чем необходимо подбирать дозу [тиреостатика] на основании тщательной клинической оценки состояния плода и матери».

Кроме того, АКАГ рекомендует использовать ПТУ, а не МТМ при преимущественно Т₃-токсикозе благодаря его способности уменьшать конверсию Т₄ в Т₃ [3]. Однако пока неясно, подтверждают ли имеющиеся данные эту рекомендацию у пациенток без тиреотоксического криза. У небеременных женщин ПТУ не рекомендуется при преимущественно Т₃-токсикозе, так как материнский Т₃ не коррелирует с уровнем Т₄ или Т₃ у плода [4]. Хотя ПТУ может вызывать более быстрое снижение Т₃ у матери в течение первых нескольких дней от начала лечения [5], в целом, как было показано, ПТУ и МТМ в равной мере эффективны для контроля уровня Т₃ в крови [4].

² МТМ следует избегать в I триместре из-за тератогенности. Однако лечение ПТУ может осложниться редкими случаями молниеносной печеночной недостаточности. Переход с ПТУ на МТМ [во II триместре] может привести к возвращению гипертиреоза, в то время как лечение ПТУ увеличивает риск печеночных осложнений (Примечание автора).

И, наконец, АТА настоятельно рекомендует проводить определение стимулирующих антител к рецепторам ТТГ (атТР) в щитовидной железе у беременных женщин в периоды, когда плод потенциально подвержен риску гипертиреоза, и в ее рекомендациях указаны оптимальные сроки проведения такого тестирования [1]. В рекомендациях АКАГ отмечается, что наряду с оценкой уровня атТР некоторые клиницисты предпочитают более интенсивное наблюдение за плодом с помощью ультразвукового исследования [2].

ГИПОТИРЕОЗ

Рекомендации АКАГ, аналогично рекомендациям АТА, советуют при лечении беременных женщин с гипотиреозом поддерживать уровень ТТГ в крови ниже 2,5 мМЕ/л. Это представляет собой существенное дополнение к прежним рекомендациям АКАГ 2015 г. [3], в которых не был указан целевой показатель уровня ТТГ. Для женщин с явным гипотиреозом до беременности в рекомендациях АКАГ указано, что «может быть рассмотрено увеличение на 25% дозы L-T₄ при подтверждении беременности», исходя из того факта, что потребности в L-T₄ могут быть повышены «примерно у одной трети женщин» [2]. АТА настоятельно рекомендует немедленно увеличивать дозу L-T₄ на 25–30% после подтверждения беременности [1] на основании исследований, показывающих, что от 50 до 85% женщин потребуются увеличение дозы препарата. Хотя это в значительной степени сходные рекомендации, но у АТА они сформулированы более определенно.

Важно отметить, что две рекомендации имеют разные подходы к лечению субклинического гипотиреоза у беременных (таблица). АКАГ не рекомендует лечение субклинического гипотиреоза во время беременности [2], основываясь на двух исследованиях, которые показали, что терапия L-T₄ у женщин с субклиническим гипотиреозом или гипотироксинемией не улучшает показателей IQ у потомства [6, 7]. Учитывая эти данные, АТА дополнительно приняла во внимание некоторые менее крупные исследования, которые «в совокупности, по-видимому, свидетельствуют о пользе лечения, особенно касательно снижения частоты выкидышей у женщин, имеющих антитела к пероксидазе щитовидной железы (атТПО)» [1].

В рекомендациях АТА записано, что женщинам «с явным и субклиническим гипотиреозом (леченым или нелеченым), или подверженным риску развития гипотиреоза (например, пациенткам с эутиреозом, но с наличием атТПО и антител к тиреоглобулину (атТГ), после операции гемитиреоидэктомии или лечения радиоактивным йодом) следует проводить мониторинг уровня ТТГ в крови примерно каждые 4 нед вплоть до середины беременности» [1]. В отличие от этого, АКАГ не рекомендует проводить постоянный контроль ТТГ у женщин с субклиническим гипотиреозом, поскольку «субклинический гипотиреоз вряд ли будет прогрессировать в явный гипотиреоз во время беременности у в целом здоровых женщин» [2].

АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В рекомендации АТА признано целесообразным назначение левотироксина женщинам с атТПО в состоянии эутиреоза, у которых в анамнезе был выкидыш (слабая рекомендация, основанная на данных низкого качества) [1]. В отличие от АТА, на основании предварительной публикации данных рандомизированного клинического исследования TABLET³ [8], в котором не было обнаружено доказательств пользы от назначения левотироксина, АКАГ не рекомендует проводить рутинное обследование на наличие атТПО в крови или лечение левотироксином женщин с нормальной функцией щитовидной железы и наличием атТПО [2].

ЙОДНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ

В рекомендациях АКАГ отмечается важность адекватной обеспеченности питания населения йодом для синтеза гормонов щитовидной железы и описывается суточная потребность в йоде у беременных женщин [2]. В них говорится, что не вся соль в США йодирована и что не все пренатальные поливитамины содержат йод. Тем не менее отмечается, что не установлено преимуществ назначения йодных добавок в регионах с неадекватной йодной обеспеченностью и не даются рекомендации о том, как достичь оптимального потребления йода.

³ TABLET — это рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности L-T4 (в дозе 50 мкг в день), назначаемого до зачатия эутиреоидным женщинам, у которых в анамнезе были атТПО, бесплодие или выкидыши. Не было выявлено различий в числе живорождений на ≥34-й неделе беременности между женщинами, получавшими L-T4 или плацебо (Примечание автора).

Это противоречит строгой рекомендации АТА о том, что женщинам, которые планируют беременность, в период беременности и кормления грудью следует ежедневно принимать добавки, содержащие 150 мкг йода⁴ [1].

СКРИНИНГ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА

АКАГ не рекомендует проведение всеобщего скрининга беременных на наличие дисфункции щитовидной железы [2]. АТА не смогла высказаться ни за, ни против всеобщего скрининга [1]. Обе организации одобряют раннее выявление случаев заболевания, но, хотя в рекомендациях АТА перечислены 11 показаний для определения уровня ТТГ в крови во время беременности [1], в рекомендациях АКАГ приводится более узкий набор клинических критериев диагностики (личная или семейная история заболеваний щитовидной железы, наличие диабета типа 1, клинические признаки заболеваний щитовидной железы или наличие значительного зоба или узлов щитовидной железы) [2].

ВЫВОДЫ

В обновленных рекомендациях АКАГ по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности [2] в целом представлены менее жесткие подходы к ведению пациенток, чем в рекомендациях АТА [1]. В них содержатся только шесть сильных рекомендаций и три более слабых в отличие от 97 отдельных рекомендаций, включенных в рекомендации АТА. Неудивительно, что в большинстве случаев разногласия между рекомендациями АКАГ и АТА связаны с отсутствием сведений из рандомизированных клинических исследований или их недостатками. Примерами могут служить различные подходы к назначению йодных добавок и лечению субклинического гипотиреоза левотироксином. Однако, несмотря на определенные разногласия, обе рекомендации подчеркивают исключительную важность совместного наблюдения эндокринологами и акушерами беременных женщин с заболеваниями щитовидной железы.

⁴ США в целом считается страной без йодного дефицита. Однако за последнее десятилетие у беременных женщин вновь возник умеренный дефицит йода. Женщины, которые не употребляют молочные продукты или йодированную соль, имеют повышенный риск недостаточности йода. АТА рекомендует ежедневную добавку йода в дозе 150 мкг всем женщинам в США, которые беременны, кормят грудью или планируют беременность (Примечание автора).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2020;27(3):315-389. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e261-e274. doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003893>.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 148: thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2020;125(4):996-1005. doi: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000462945.27539.93>.
- Momotani N, Noh J, Oyanagi H, et al. Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy: Optimal regimen for fetal thyroid status. *N Engl J Med*. 1986;315(1):24-28. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM198607033150104>.
- Abuid J, Larsen P. Triiodothyronine and thyroxine in hyperthyroidism: comparison of the acute changes during therapy with antithyroid agents. *J Clin Invest*. 1974;54(1):201-208. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI107744>.
- Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2020;366(6):493-501. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1106104>.
- Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med*. 2017;376(9):815-825. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606205>.
- Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1316-1325. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812537>.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Репринт/Reprint. Оригинальная статья на английском языке: Pearce EN. Comparison of ATA and Updated ACOG Guidelines for Thyroid Disease in Pregnancy. *Clin Thyroidol.* 2020;32(7):317-320. doi: 10.1089/ct.2020;32.317-320.

Благодарности/Acknowledgment: Karen Ballen, издательство Mary Ann Liebert, Inc., за любезное разрешение перевода и публикации статьи на русском языке и Г.А. Герасимову за ее перевод на русский язык.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Elizabeth N. Pearce [MD, MSc, Professor of Medicine], Boston University School of Medicine;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3799-0354>; e-mail: Elizabeth.pearce@bmc.org

ЦИТИРОВАТЬ

Пирс Э. Сравнение рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации (ATA) и Американского колледжа акушеров-гинекологов (АКАГ) по заболеваниям щитовидной железы при беременности. Русский перевод // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2020. — Т. 16. — №3. — С. 12-15. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12556>
Рукопись получена: 01.08.2020. Одобрена к публикации: 27.08.2020. Опубликовано online: 27.09.2020

TO CITE THIS ARTICLE

Pearce E. A Comparison of ATA and Updated ACOG Guidelines for Thyroid Disease in Pregnancy. Russian translation. *Clinical and experimental thyroidology.* 2020;16(3):12-15. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12556>
Received: 01.08.2020. Accepted: 27.08.2020. Published online: 27.09.2020