

А.В. Каминский, д. мед. н., заведующий отделом радиационной эндокринологии
ГН «Национальный научный центр радиационной медицины АМН Украины», г. Киев

Особенности тактики ведения беременных с узловым зобом и раком щитовидной железы

В Украине достаточно часто выявляют заболевания щитовидной железы (ЩЖ). Наиболее распространенными среди них являются доброкачественные образования и опухоли, объединяемые клиническим понятием «узловой зоб». В украинской популяции его диагностируют в среднем у 12,3-23,2% обследованных лиц [1], а частота рака ЩЖ составляет примерно 0,07% у взрослых и 0,0001% у детей (9:100 000).



А.В. Каминский

«Узловой зоб» — собирательный клинический термин, который подразумевает наличие в ЩЖ (одного или нескольких) каких-либо патологических очаговых (дополнительных) образований (наиболее часто — аденом), которые являются потенциально доброкачественными. В 3-5% случаев узлового зоба имеет место скрытый рак. По данным ведущей американской клиники «Mayo Clinic», распространенность рака ЩЖ составляет 4,2% от числа выявленных случаев узлового зоба [2] или 10-15% от количества лиц, которым была произведена пункция. Узел ЩЖ всегда имеет собственную капсулу, чаще всего диагностируется при ультразвуковом исследовании (УЗИ), которое считается наиболее информативным методом.

Формирование узлового зоба связано с длительным действием на организм различных негативных факторов: наследственной предрасположенности, дефицита йода и селена, табакокурения, массового использования химических соединений в быту и продуктах питания. Также оказывают влияние наличие инсулинорезистентности и связанное с ней увеличение концентрации факторов роста при ожирении. Все эти изменения в комбинации способствуют возникновению ряда мутаций в тиреоцитах и формированию доброкачественной или злокачественной опухоли. Такая опухоль развивается из одной единственной клетки и постепенно увеличивается в размерах, если не устраняется первичный повреждающий фактор (например, йодный дефицит).

В зависимости от количества выявленных образований выделяют одноузловой (солитарный) и многоузловой (два узла и более) зоб. При выявлении любого узла на фоне нормальных размеров (объемов) ЩЖ в диагнозе указывают «зоб I степени» (согласно классификации ВОЗ, 1994). Большинство узлов являются доброкачественными, однако половина из них склонны к росту и появлению новых множественных образований в ЩЖ. Существует несколько потенциальных рисков, из-за которых узловой зоб рассматривается как угроза:

- 3-5% узлов могут быть злокачественными и служить источником метастазирования;

- в исходно доброкачественном узле может произойти мутация с развитием рака;

- узел может быстро расти в размерах (увеличение на 20% или более за 6 мес), достичь большого объема (более 60 см³), что приводит к сдавливанию окружающих тканей (нервно-сосудистого пучка: сонная артерия, яремная вена и т.д.);

- длительно существующий доброкачественный или злокачественный узел может подвергаться медленной трансформации и автономизации с формированием токсической аденомы в течение 15-25 лет, синтезировать огромное количество тиреоидных гормонов (токсическая аденома, болезнь Пламмера), что сопровождается клинической картиной гипертиреоза (тиреотоксикоза): тахикардия, слабость, колебания АД, эмоциональная лабильность, нарушение менструального цикла, прерывание беременности и т.д.

Доброкачественный узловой или многоузловой зоб не влияет на продолжительность жизни при условии отсутствия у больного токсической аденомы ЩЖ, но может быть поводом для хирургического вмешательства.

Патогенез нетоксического и токсического узлового зоба

На сегодняшний день основной причиной возникновения узлового зоба считается нехватка йода в рационе питания (йодный дефицит) или нарушение его усвоения [2], а главным методом профилактики — восполнение запасов йода, чаще всего за счет калия йодида: для взрослых среднесуточное потребление на протяжении года — 150 мкг/день (безопасная доза — до 1000 мкг/день/год); для беременных и кормящих женщин — 250 мкг/день/год (безопасная доза — до 500 мкг/день/год) [3].

Важную роль в развитии нетоксического узлового зоба играют генетические факторы: поликлональная и моноклональная гетерогенность генов нормальных фолликулярных клеток, приобретение новых унаследованных качеств путем репликации эпителиальных клеток. Они не являются определяющими в патогенезе узлового зоба, но существенно влияют на его распространенность и клинический

полиморфизм заболевания из-за изменения поглощения йода и его транспорта, синтеза тиреоглобулина и йодирования, йодотирозиновых связей, эндоцитоза и дегалогенизации. При узловом зобе происходит активная пролиферация пула опухолевых клеток, из которых постепенно формируется узел. Дефицит йода, который возникает в ЩЖ по разным причинам, или ухудшение метаболизма йода в ней приводят к локальной гиперплазии клеток за счет пролиферации более чувствительных тиреоцитов, которые растут быстрее, чем другие клетки.

Патогенез узлового зоба является стадийным процессом (рис.).

Вначале нехватка йода в рационе, а также действие зобогенных и аутоиммунных факторов вызывают диффузное увеличение объема ЩЖ (стадия 1). Затем при синтезе тиреоидных гормонов образуются продукты перекисного окисления (H₂O₂), которые через ряд непроизвольных мутаций вызывают повреждение ДНК, стимулируют синтез факторов роста: инсулиноподобного фактора роста (IGF-I), трансформирующего фактора роста (TGF-SS, TGF-1), эпидермального фактора роста (EGF) и т.д. (стадия 2). Некоторые из этих непроизвольных мутаций, на фоне которых, как правило, выявляются автономно функционирующие, «холодные» доброкачественные тиреоидные узлы, активируют каскад реакций с участием циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), например, мутация рецепторов тиреотропного гормона (ТТГ), что непосредственно стимулирует рост и деление клеток ЩЖ (стадия 3) и приводит к активации функции тиреоцитов (стадия 4-5). Образуются множественные мелкие очаги, часть из которых трансформируются в узловые образования в ЩЖ (стадия 3). Следует отметить, что особенностью узлового зоба является то, что он становится резистентным к действию йода, количество которого внутри узла резко уменьшается (стадия 4).

Образование узлов может происходить без диффузного увеличения ЩЖ, подобно развитию рака вследствие наличия генов *RET* (синдром множественной эндокринной неоплазии II типа), *PTEN* (болезнь Коудена), *APC* (семейный полипоз кичечника), *PKA* (синдром Гарднера).

Развитие автономии при узловом зобе является последовательным процессом. Сначала дефицит йода приводит к снижению синтеза левовращающих (активных) изомеров тироксина, что вызывает компенсаторную гиперплазию клеток ЩЖ. Клональная пролиферация и аутокринные факторы способствуют увеличению репликации, дальнейшему разрастанию тиреоидных клеток, вызывают у них отдельные соматические мутации рецептора ТТГ. Автономная гиперактивность является следствием возникновения соматических мутаций (например, D727E)

в рецепторах ТТГ (в 20-80% случаев) в уже существующем узловом зобе на фоне йодного дефицита. Сотовые клоны в дальнейшем формируют множественные узлы. Чем больше узлов, тем выше вероятность развития токсической аденомы ЩЖ (стадия 5).

Особенности течения узлового зоба у беременных

У беременных вследствие большей потребности в йоде и действия других факторов, например, эстрогенов, значительно чаще нарушается функция ЩЖ или может происходить непредсказуемое увеличение размеров самой ЩЖ или узлов в ней. В бельгийском исследовании 60% узлов у женщин во время беременности увеличились в размерах в 2 раза [4]. В другом исследовании, проведенном в Германии, показано, что у 11-20% беременных, у которых в I триместре был один узел, в течение беременности число узлов возросло до двух [5]. Поэтому наличие любой патологии ЩЖ у беременных, в том числе узлового зоба, требует более тщательного и частого клинико-лабораторного контроля.

Увеличение размера или количества узлов у беременных связано с повышенной физиологической потребностью в йоде (примерно 250 мкг/день/год вместо 150 мкг/день/год), нарастающим йодным дефицитом у тех, кто не восполняет его нехватку путем приема таблетированных форм оригинальных препаратов йодида калия, связанной с ними чрезмерной тиреотропной стимуляцией и другими факторами. Всем беременным, вне зависимости от наличия какой-либо патологии ЩЖ, ВОЗ и Американская тиреоидная ассоциация (АТА, 2015-2017) рекомендуют, особенно в зоне йодного дефицита, восполнение нехватки йода в дозе не менее 150 мкг/день/год. Это позволяет достаточно надежно исключить увеличение объема ЩЖ и узлового зоба у беременных, эффективно удовлетворяя увеличенную физиологическую потребность.

Мониторинг беременных с узловым зобом

У всех беременных и небеременных женщин с узлами в ЩЖ необходимо определять уровень ТТГ [3], который является основным скрининговым маркером функции ЩЖ. У небеременных женщин субнормальный уровень ТТГ в сыворотке (субклинический гипертиреоз, ТТГ <0,4 мМЕд/л) может указывать на наличие функционирующего автономного узла. Оценка таких случаев у беременных связана с определенными трудностями, поскольку у них граница эталонного диапазона ТТГ находится ниже, особенно в I триместре (0,1-2,5 мМЕд/л), что затрудняет дифференциацию автономного узла, а до родов скинтиграфия (с техникой или радиойодом) противопоказана.



Рис. Этапы развития эндемического и узлового зоба (йододефицитного процесса)

Таблица 1.Эндокринологический календарь по ведению беременной с узловым зобом						
Клиническо-лабораторные исследования	3-6 мес до планируемой беремен-ности	Начало беремен-ности	12 недель	24-28 недель	36-40 недель	После родов через 4-6 недель, кормление грудью
ТТГ	+	+++	+	+	+	+
FT4		+	-/+	-/+	-/+	-/+
FT3		-/+	-/+	-/+	-/+	-/+
АТПО	+	-	-	-	-	-
АТТГ	-/+	-	-	-	-	-
Тиреоглобулин	+	+	-/+	+	-/+	-/+
Кальцитонин	однократно					
АТ-рТТГ	при гипертиреозе по потребности 1 раз в 6 мес					
Кальций ионизированный	по потребности					
Паратгормон	однократно/по потребности					
УЗИ ЩЖ	+	+	+	+	+	+
Глюкоза	+	+	-	-	-	-
Пероральный тест толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы	-	-	-	+	-	-

Мониторинг узлового зоба у беремен-ных заключается в периодическом контро-ле лабораторных показателей (при эути-реозе: каждые 3 мес определение концен-трации в крови ТТГ, FT4, тиреоглобулина, а при гипотиреозе: ежемесячно – ТТГ, FT4), а также проведении каждые 3 мес контрольного ультразвукового исследова-ния ЩЖ (табл. 1).

Определение уровня базального каль-цитонина в крови позволяет выявлять медулярный рак на ранних стадиях, однако эксперты АТА не могут реко-мендовать или быть против рутинного измерения уровня кальцитонина в сы-воротке крови беременных с узловым зобом [3], и, как правило, этот тест про-водят однократно. Другими дополни-тельными тестами, которые целесо-образно проводить у беременных, явля-ются аутоиммунные маркеры (АТПО, иногда – АТТГ; АТ-рТТГ определяют при снижении уровня ТТГ). Определе-ние уровней ионизированного кальция и паратгормона позволяют выявлять

аденому или гиперплазию паращито-видных желез (ПЖ) при ее локализации внутри ткани ЩЖ.

УЗИ ЩЖ проводят всем больным с уз-ловым зобом или подозрением на его на-личие. Этот метод позволяет получить объективную информацию о размерах уз-лов и их изменениях в динамике, структу-ре, экзогенности, дополнительных вклю-чениях. Он также является основой для выявления признаков злокачественности и скорейшего проведения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ). УЗИ позволяет провести диффе-ренцированную диагностику с опухолья-ми ПЩ ПЗ или аутоиммунными заболе-ваниями, имитирующими наличие зоба, а также выявить метастазы опухолей в ре-гионарных лимфатических узлах шеи.

Существуют косвенные критерии рис-ка, которые могут свидетельствовать о злокачественности узла при проведении УЗИ ЩЖ (табл. 2).

ТАПБ является наиболее объективным и эффективным методом для оценки

Таблица 2. Косвенные критерии риска, которые могут свидетельствовать о доброкачественности или злокачественности узла при УЗИ ЩЖ (США, 2011)
УЗ-признаки доброкачественного узла
изоэхогенный, губчатый (микрокистозная дегенерация объемом >50% узла)
простая киста с тонкими четкими краями
преимущественно кистозный (>50%) узел, содержащий коллоид (гиперэхогенные пятна «хвост кометы»)
«яичная скорлупа» (кальцификаты вокруг периферии узла)
УЗ-признаки злокачественного узла
папиллярный рак
значительно гипоэхогенный узел (по отношению к мышцам), расположенный впереди ЩЖ или щитообразного хряща узел, который может содержать гиперэхогенные вкрапления без затенения (микрокальцификаты)
значительно гипоэхогенный узел, с интранодулярной васкуляризацией, и отсутствие периферического гало
вытянутый вверх по отношению к ширине узел
гипоэхогенный узел с нечетким или дольчатым краем
изоэхогенный или слегка гипоэхогенный однородный узел с интранодулярной васкуляризацией и четко определяемым гало
фолликулярная опухоль (или фолликулярная аденома, или рак)
гипоэхогенная масса с нарушением контура кальцификации и расширение ткани за пределы кальцинированного края
УЗ-признаки сомнительного узла
изоэхогенный или гиперэхогенный узел с гипоэхогенным гало
умеренно гипоэхогенный (по отношению к окружающей паренхиме) узел с четким краем
периферическая васкуляризация
изоэхогенная макрокальцификация

Таблица 3. Рекомендации АТА по проведению ТАПБ у беременных (2017) [3]	
№ рекомендации	Рекомендация
56	Женщинам, у которых выявлены низкие уровни ТТГ в сроке более 16 нед беременности, ТАПБ клинически соответствующего узла ЩЖ может быть отложена до окончания беремен-ности. В это время (после родов), если уровень ТТГ остается низким, сканирование изотопа-ми для оценки функции узлов может быть выполнено, если женщина не кормит грудью
58	ТАПБ, как правило, рекомендована при обнаружении новых узлов у беременных с нормальным уровнем ТТГ. Определение того, наличие каких узлов требует ТАПБ, должно быть основано на ультразвуковой картине подозрительного узла. Сроки проведения ТАПБ зависят от клинической оценки риска развития рака и преимуществ для пациентки
60	Беременные с цитологически доброкачественными узлами ЩЖ не требуют специальных стратегий наблюдения во время беременности, их ведение следует осуществлять согласно с руководящими принципами АТА для взрослых пациентов с узлами ЩЖ и дифференциро-ванным тиреоидным раком
61	Беременные с цитологически неопределенными (AUS/FLUS, SFN или SUSP) узлами, при отсутствии цитологически злокачественных лимфатических узлов или других признаков метастатического заболевания, обычно не требуют хирургического вмешательства во время беременности

Таблица 4. Подбор дозы препаратов L-тироксина в зависимости от стратификации риска после хирургического лечения рака ЩЖ (АТА)		
Группа риска	Признаки	Целевой уровень ТТГ, мМЕд/л
Низкий	• локальное и дистанционное метастазирование; • агрессивные гистологические варианты папиллярного рака, фолликуляр-ного рака, сосудистой инвазии; • инвазии опухоли в локорегионарные ткани или структуры; • у которых удалена вся видимая часть; • у которых не наблюдается накопление йода вне ложа ЩЖ при первом сканировании после проведенного лечения	0,3-2,0
Средний	• микроскопическая инвазия опухоли до мягких тканей, которые окружа-ют железу, при первичном хирургическом вмешательстве; • метастазы в шейные лимфатические узлы или накопление ¹³¹I вне ложа ЩЖ после абляции ее остатков; • гистологически агрессивная опухоль или сосудистая инвазия	0,1-0,5
Высокий	• макроскопическая инвазия опухоли; • неполная резекция опухоли; • установленные или вероятно отдаленные метастазы; • повышенный уровень тиреоглобулина после операции	0,1-0,5

доброкачественности узлового зоба у бе-ременных, ее результаты – основанием для принятия решения по объему хирур-гического вмешательства. Рак ЩЖ обыч-но обнаруживают у 9-13% лиц, которым проведена пункция. Пункцируют, как правило, узлы размером от 10 мм, но, со-гласно обновленным рекомендациям, пунктируют подозрительные узлы разме-ром от 5 мм (по данным ультразвукового или других исследований). Следует отме-тить, что ТАПБ может давать ложно-от-рицательные и ложно-положительные результаты (>25-50%) при наличии кистозного компонента или локализации уз-лового зоба на задней поверхности ЩЖ.

ТАПБ у беременных может выполнять-ся после I триместра при сниженном уровне ТТГ ниже нормы или ее отклады-вают до окончания беременности и пре-кращения лактации [3], когда может быть выполнено радиоизотопное сканирова-ние для оценки функции узлов (табл. 3).

Узлы, доброкачественность которых доказана данными ТАПБ и которые про-должают расти или имеют признаки зло-качественности, выявляемые при УЗИ, должны оцениваться при проведении повторной ТАПБ. При отсутствии бы-строго роста доброкачественных узлов узловой зоб не требует хирургического вмешательства во время беременности.

Тактика лечения беременной с доброкачественным узловым зобом

В существующих условиях йодного де-фицита на всей территории Украины бе-ременные и кормящие женщины вынуж-дены восполнять его физиологические количества в дозе не менее 150 мкг/день/год, допустимо назначение препаратов калия йодида 200 мкг/день ежедневно. Это полезно и для предупреждения йодо-дефицитной патологии у плода и ново-рожденного. Восполнение запасов йода также является профилактической мерой относительно фолликулярного рака ЩЖ и появления новых узлов при уже существующих. В рекомендации АТА (2016) № 26 [6] говорится, что пациенты

с доброкачественными или твердыми уз-лами должны потреблять адекватное ко-личество йода, а в случае предполагаемо-го или доказано неадекватного поступле-ния этого микроэлемента рекомендован прием добавок (препаратов), содержа-щих 150 мкг йода.

Методы лечения узлового зоба путем введения этанола или лазерная терапия не одобрены к применению в США и не могут быть использованы у беремен-ных. Чрескожную инъекцию этилового спирта нельзя проводить при солидных узлах размером более 16 мм независимо от их функциональной активности, а так-же при многоузловом зобе [6].

При крупных и осложненных формах зоба может потребоваться хирургическое лечение. Последнее является целесо-образным и при токсической аденоме ЩЖ. При наличии подтвержденного диагноза онкологического заболевания запрещено использовать любые альтерна-тивные хирургическому лечению методы.

Оценку эффективности лечения доб-рокачественного узлового зоба рекомен-дуется осуществлять у беременных каж-дые 3 мес – клинический осмотр, УЗИ, определение уровня ТТГ.

У беременных с узловым зобом при на-личии подозрительной цитологической картины может быть рассмотрено назна-чение препаратов L-тироксина в таких дозах, которые позволяют удерживать уровень ТТГ в пределах 0,1-1,0 мМОд/л (АТА, 2009).

В ранние сроки беременности (до 3-4 мес) плод функционирует только за счет гормонов ЩЖ матери. Данный пе-риод внутриутробного развития, особенно первые 4 недели после зачатия, является наиболее критичным. В эти сроки проис-ходит наибольшее число выкидышей, свя-занных с дефицитом йода или гипотирео-зом у матери. Поэтому своевременное вы-явление гипотиреоза или гипертиреоза яв-ляется первостепенной задачей. Наличие гипотиреоза будет провоцировать рост

Продолжение на стр. 8.

А.В. Каминский, д. мед. н., заведующий отделом радиационной эндокринологии
ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины АМН Украины», г. Киев

Особенности тактики ведения беременных с узловым зобом и раком щитовидной железы

Продолжение. Начало на стр. 6.

Таблица 5. Рекомендации АТА по ведению беременных с раком ЩЖ (2017) [3]	
№ рекомендации	Рекомендация
59	Радионуклидная скintiграфия или определение накопления радиоактивного йода не должны выполняться во время беременности
64	При обнаружении папиллярной карциномы ЩЖ на ранних сроках беременности ее следует контролировать посредством сонографических методов диагностики (УЗИ). Если она увеличилась до 24-26 нед беременности или обнаружены цитологические признаки злокачественных изменений в шейных лимфатических узлах, следует рассмотреть возможность хирургического вмешательства во время беременности. Однако если течение болезни остается без изменений в середине беременности или она диагностируется во второй половине беременности, операция может быть отсрочена на период после родов
65	Влияние беременности на женщин с впервые выявленной медуллярной карциномой или анапластическим раком неизвестно. Однако задержка в лечении может оказать негативное влияние на конечный результат. Таким образом, в этих случаях операция должна быть выполнена после оценки всех клинических факторов по жизненным показаниям
66	Беременные с раком ЩЖ должны получать лечение для достижения целевого уровня ТТГ в пределах нормальных значений для небеременных. ТТГ следует контролировать примерно каждые 4 нед до 16-20 нед гестации и по крайней мере один раз в период 26-32 нед беременности
67	Беременность следует отложить в течение 6 мес после того, как женщина получила терапию радиоактивным йодом (¹³¹ I)
68	УЗИ и мониторинг тиреоглобулина во время беременности не требуются у женщин, у которых ранее проводилась терапия дифференцированного рака ЩЖ, наблюдались нормальные уровни тиреоглобулина (при отсутствии АТГ), классифицированные отсутствием биохимических и структурных признаков заболевания до беременности
69	УЗИ и мониторинг тиреоглобулина во время беременности необходимы при диагностировании дифференцированного рака ЩЖ, когда не получен полный ответ на терапию (в биохимическом или структурном отношении), или у пациенток, у которых имеется активная или остаточная форма заболевания
70	Ультразвуковой мониторинг ЩЖ у матери должен проводиться каждый триместр во время беременности у женщин с диагнозом рака, которые находятся под активным наблюдением

узлового зоба. Лечение гипотиреоза у беременных препаратами L-тироксина начинают при уровне ТТГ более 2,5 мМЕд/л в I-II триместре или 2,5-3,0 мМЕд/л в III триместре, с последующим целевым уровнем компенсации ТТГ в диапазоне 0,5-1,5 мМЕд/л.

Тактика ведения беременной с диагностированным раком ЩЖ

Рак ЩЖ — группа родственных злокачественных образований, развивающихся из тиреоидных эпителиальных клеток. Наиболее частой формой рака ЩЖ является папиллярная карцинома (в 80% случаев), которая, как правило, высококодифференцирована и наименее агрессивна.

Хирургическое лечение является основным методом лечения при раке ЩЖ. Тем не менее у беременных принятие решения о хирургическом вмешательстве всегда связано со сложным выбором между угрозой здоровью матери и плода. При неагрессивном течении рака ЩЖ оптимальным решением является отсрочка операции до достижения послеродового периода. Если это невозможно, то лучшим временем для хирургического лечения рака во время беременности будет II триместр, а выполнение операции поручают только опытному хирургу.

Также следует учитывать обязательные послеоперационные риски гипотиреоза и гипопаратиреоза. Такая женщина обязана получать адекватные степени тяжести заболевания дозы препаратов L-тироксина для того, чтобы уровень ТТГ не снижался ниже минимального предела для каждого триместра беременности, т.е. был 0,1-0,3 мМЕд/л (табл. 4).

Таким образом, ведение беременной с узловым зобом или раком ЩЖ требует особенного и частого клиничко-лабораторного

контроля — не реже 1 раза в каждый триместр беременности. УЗИ ЩЖ и ТПАБ рассматриваются как абсолютно безопасные и информативные методики обследования. Препараты калия йодида должны использоваться в рекомендованных ВОЗ дозах (не менее 150 мкг ежедневно) на всем протяжении беременности и кормления грудью независимо от наличия узлового зоба. Хирургическое лечение патологии ЩЖ рассматривается как исключительная мера, проводится по обоснованным показаниям с учетом рисков для жизни матери и плода. Изотопная диагностика и лечение у беременных не применяются. При подборе дозы тироксина у беременных с узловым зобом, раком ЩЖ или после проведенного хирургического лечения ежемесячно контролируют уровень ТТГ в крови с целью удерживать его как можно ниже по отношению к границе эталонного диапазона, соответствующего триместру беременности.

Литература

1. Каминский О.В., Копилова О.В., Афанасьев Д.С., Пронин О.В., Домбровська Н.С. Незлоякісні захворювання ендокринної системи через 30 років після аварії на ЧАЕС // Проблеми ендокринної патології. — 2016. — № 3 (57). — С. 22-32.
2. American Thyroid Association 2017. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum / Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al. // Thyroid. — Vol. 27. — № 3. — 2017. — P. 315-340.
3. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions / Glincoer D., Soto M.F., Bourdoux P. et al. // J Clin Endocrinol Metab. 1991. 73: 421-427.
4. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation / Kung A.W., Chau M.T., Lao T.T., Tam S.C., Low L.C. // J Clin Endocrinol Metab. 2002. 87: 1010-1014.
5. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. // Thyroid. 2016, Jan; 26(1): 1-133.



Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія» Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний гастроентеролог МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія» Засновник — Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво — ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко** Свідоцтво КВ № 17674-6524Р від 04.04.2011 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова** Передплатний індекс 89326
ШЕФ-РЕДАКТОР **Антон Вовчек**

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Контактні телефони:

Редакція (044) 521-86-98
Відділ маркетингу (044) 521-86-91 (92, 93)
Відділ передплати
та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано у типографії «Юнівест-Принт», м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку 31.10.2017 р.
Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД, ЩО ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*

Йодомарин® 200
Калію йодид
50 таблеток · Для перорального застосування

Йодомарин® 100
Калію йодид
100 таблеток
Для перорального застосування
Засіб для лікування щитоподібної залози

БЕРЛІН-ХЕМІ МЕНАРІНІ

ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ ЙОДУ №1 в Україні**

- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю^{1,2}.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози^{1,2}.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих^{1,2}.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200)

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає 200 мкг йодиду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крохмаль-гліколат (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Препарати йоду, що застосовуються при захворюваннях щитоподібної залози. Код АТС Н03С А. Показання. Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених та дорослих. Протипоказання. Підвищена чутливість до йоду або до одного з інших компонентів препарату. Маніфестний гіпертиреоз. Застосування калію йодиду у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу, при латентному гіпертиреозі. Застосування калію йодиду у дозах від 300 до 1000 мкг йоду на добу при автономній аденомі, фокальних та дифузних автономних вузлах щитоподібної залози, за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером. Туберкульоз легень. Геморагічний діатез. Герпетичний дерматит Дюринга (синдром Дюринга-Брока). Побічні реакції. При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузлів автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду у добоових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (такі, наприклад, як риніт, спричинений йодом, бульозна або туберозна йододерма, ексфолювативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, акне і припухлість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування препарату Йодомарин®100, Йодомарин®200. Категорія відпуску. Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 № 141 РП № UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 26.01.15 № 32 РП № UA/0156/01/02.

Назви і місцезнаходження виробників. Виробництво «in bulk»: контроль серій: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Місцезнаходження. Темпельсхофер Вег 83, 12347 Берлін, Німеччина.

Пакування, контроль та випуск серій: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробництво «in bulk», пакування, контроль серій: Менаріні - Фон Хейден ГмбХ. Місцезнаходження. Лейпцігер Штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

* Для мешканців йододефіцитних регіонів.

** Згідно даних роздрібного аудиту Системи дослідження ринку «Фармексплорер» з продажів усіх препаратів групи АТС код Н03С за період 2016 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 №141, РП № UA/0156/01/01

2. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 200 від 26.01.2015 № 32, РП № UA/0156/01/02.

UA_Jod_01-2017_V2_Print. Затверджено до друку 17.03.2017 р.

Представництво в Україні –
«БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**