



Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Обзор литературы
УДК 616.441-008.64:618.2
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-16>

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГИПОТИРЕОЗОМ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ЕГО РАЗВИТИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)

Людмила Геннадьевна Витько^{1✉}, Наталья Юрьевна Витько²

^{1,2}Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия

^{1✉}vitko.lyudmila@mail.ru

² vitkozavr@mail.ru

Аннотация. Снижение функции щитовидной железы выявляют у 4,6 % женщин детородного возраста (у 0,3 % – явный, и у 4,3 % – субклинический гипотиреоз). Нелеченный манифестный гипотиреоз приводит к бесплодию и неблагоприятным исходам беременности, отрицательно сказывается на нейроразвитии детей. Если тактика ведения пациенток с манифестным гипотиреозом при планировании и после наступления беременности определена, то в отношении субклинического гипотиреоза многие вопросы или не изучены, или имеют противоречивые данные. Еще большие вопросы вызывает наблюдение и возможное лечение женщин, имеющих антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), но с нормальной функцией щитовидной железы. Многие данные свидетельствуют о том, что позитивность к АТ-ТПО отрицательно влияет на состояние щитовидной железы женщины во время беременности, повышая риск гипотиреоза, на течение самой беременности, на развивающийся плод, а также увеличивает риск тиреоидной дисфункции у матери после родов. В связи с этим представляется актуальным, используя современные рекомендации, рассмотреть принципы наблюдения и лечения пациенток с манифестным и субклиническим гипотиреозом, а также эутиреоидных женщин, имеющих антитела к тиреоидной пероксидазе, на этапе прегравидарной подготовки, во время беременности и после родов.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, гипотиреоз, антитела к тиреоидной пероксидазе

Для цитирования: Витько Л.Г. Тактика ведения пациенток с гипотиреозом и высоким риском его развития при планировании и во время беременности (клиническая лекция) / Л.Г. Витько, Н.Ю. Витько // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 92-97. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-16>.

TACTICS OF GUIDING PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND HIGH RISK OF ITS DEVELOPMENT DURING PLANNING CONCEPTION AND PREGNANCY (CLINICAL LECTURE)

Ludmila G. Vitko^{1✉}, Natalya Y. Vitko²

^{1,2}Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia

^{1✉}vitko.lyudmila@mail.ru

² vitkozavr@mail.ru

Abstract. Decreased thyroid function is detected in 4,6 % of women of childbearing age (0,3 % – overt, and 4,3 % – sub-clinical hypothyroidism). Untreated overt hypothyroidism is associated with an increased risk of infertility and adverse pregnancy outcomes, negatively affects the neurocognitive development of offspring. If the management tactics of patients with overt hypothyroidism during planning and after pregnancy is determined, then many issues regarding sub-clinical hypothyroidism have either not been studied or have contradictory data. Even bigger questions are raised by the observation and possible treatment of euthyroid women with thyroid peroxidase antibody (AT-TPO). Increasingly, data suggest that AT-TPO positivity adversely modulates the impact of maternal thyroid status (especially hypothyroidism) on the pregnancy and the developing fetus, increases the risk of maternal thyroid dysfunction following delivery and during the postpartum period. In this regard, it seems relevant, using modern recommendations, to consider the principles of observation and treatment of patients with hypothyroidism, as well as euthyroid women with antibodies to thyroid peroxidase, at the stage of preconception, during pregnancy, and the postpartum period.

Keywords: thyroid gland, pregnancy, hypothyroidism, thyroid peroxidase antibody



For citation: Vitko L.G. Tactics of guiding patients with hypothyroidism and high risk of its development during planning conception and pregnancy (clinical lecture) / L.G. Vitko, N.Y. Vitko // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 92-97. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-16>.

Снижение функции щитовидной железы (ЩЖ) у женщин репродуктивного возраста встречается довольно часто: гипотиреоз выявляют у 4,6 % беременных и планирующих беременность женщин, причем примерно у 70 % из них какие-либо клинические симптомы отсутствуют [2, 7]. На сегодняшний день основной причиной гипотиреоза являются аутоиммунные заболевания ЩЖ, чаще – аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Реже встречается гипотиреоз послеоперационный или возникший в результате лечения радиоактивным йодом. Другие состояния и заболевания, приводящие к снижению функции ЩЖ, крайне редки.

Явный (манифестный) гипотиреоз оказывает неблагоприятное воздействие на женскую репродуктивную систему. У 70 % женщин с манифестным гипотиреозом возникают различные нарушения менструального цикла вплоть до аменореи, что в 5-6 раз чаще, чем в общей популяции [9]. Манифестный материнский гипотиреоз связан с повышенным риском развития осложнений беременности, в том числе ее преждевременного прерывания, гестационной гипертензии, низкого веса плода при рождении, перинатальной смертности, нейрокогнитивных нарушений у потомства [3, 7].

Если отрицательное влияние манифестного гипотиреоза на репродуктивное здоровье женщины, акушерские исходы, нейрокогнитивное развитие детей сомнению не подлежит, то данные по субклиническому гипотиреозу противоречивы [7, 10]. В ряде ретроспективных исследований было выявлено увеличение частоты бесплодия, выкидышей, преждевременных родов, эклампсии, гестационного диабета у женщин с субклиническим гипотиреозом, а также худшие показатели коэффициента интеллекта у их детей. В других – такой связи обнаружено не было. Но даже в работах, в которых в целом отрицательное влияние субклинического гипотиреоза отсутствовало, было отмечено, что исключение составляет субклинический гипотиреоз у женщин с антителами к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), при котором риск выкидышей и перинатальной смертности повышается. Есть данные, что наличие АТ-ТПО является одним из сильных факторов риска бесплодия и осложнений беременности даже у женщин с нормальной функцией ЩЖ, что связывают с возможной перекрестной активностью АТ-ТПО в отношении ткани ЩЖ, яичников и плодного яйца, наличием параллельных органно-специфичных аутоиммунных заболеваний, повышением уровня цитокинов в эндометрии у АТ-ТПО – позитивных женщин [7].

При подготовке данной лекции использовались российские и зарубежные рекомендации сообществ эндокринологов и акушеров-гинекологов. Отметим, что на сегодняшний день наиболее полным, охватывающим различные аспекты профилактики, диаг-

ностики и лечения тиреоидной патологии у женщин во время беременности и в послеродовом периоде, остаются клинические рекомендации Американской тиреодологической ассоциации (АТА) 2017 года. 18 из 97 рекомендаций этого документа непосредственно относятся к диагностике и лечению гипотиреоза; кроме этого, отдельный блок посвящен прегравидарной подготовке и тактике ведения беременных АТ-ТПО-позитивных эутиреоидных женщин с учетом их гинекологического и акушерского анамнеза [7].

В лекции будут рассмотрены следующие вопросы:

1. Лечение и наблюдение женщин с манифестным гипотиреозом.
2. Лечение и наблюдение женщин с субклиническим гипотиреозом.
3. Тактика ведения АТ-ТПО позитивных женщин без нарушения функции ЩЖ.

Принимая во внимание актуальность обсуждаемого вопроса, мы надеемся, что данная лекция будет интересна для практических врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, терапевтов и врачей общей врачебной практики.

Лечение и наблюдение женщин с манифестным гипотиреозом

Имеющиеся данные однозначно свидетельствуют о необходимости медикаментозной компенсации манифестного гипотиреоза и контроля тиреотропного гормона (ТТГ) еще на этапе планирования беременности. При необходимости терапия должна быть изменена таким образом, чтобы ТТГ находился между нижней границей референсного интервала и 2,5 мМЕ/л, так как низконормальный ТТГ до зачатия снижает риск его повышения в I триместре беременности.

Препаратом для заместительной терапии во время беременности является левотироксин натрия (далее – левотироксин), который по своей структуре идентичен гормону ЩЖ – тироксину. Тироксин (Т4) в периферических тканях, в том числе в плаценте и тканях плода, дейодуруется с образованием трийодтиронина (Т3), посредством которого и реализуются эффекты тиреоидных гормонов. Так как нейроны головного мозга плода относительно непроницаемы для экзогенного, в том числе материнского, Т3, для развития мозга плода решающее значение имеет достаточное количество именно Т4. По этой причине для лечения гипотиреоза матери во время беременности назначение любого Т3-содержащего препарата следует избегать. Кроме этого, левотироксин является препаратом выбора заместительной терапии гипотиреоза в силу эффективности, длительного опыта применения, высокой биодоступности, благоприятного профиля нежелательных явлений, простоты приема.

Уже к 4-6-й неделе беременности потребность в левотироксине увеличивается на 20-30 %, поэтому женщины репродуктивного возраста, получающие



лечение по поводу манифестного гипотиреоза, должны быть информированы о необходимости увеличения дозы препарата при ее наступлении. Возможные способы выполнения этого условия: увеличение ежедневной дозировки левотироксина примерно на 20-30 %, или еженедельный прием 2 дополнительных таблеток привычной дозировки, то есть прием дважды в неделю двойной суточной дозы левотироксина. Следует отметить, что степень увеличения дозы левотироксина, обеспечивающая во время беременности поддержание нормального ТТГ, значительно варьирует и зависит от его уровня до беременности и от этиологии гипотиреоза: одним женщинам достаточно добавить всего 10-20 %, тогда как другим может понадобиться 80 % увеличение дозы. Так, при гипотиреозе, послеоперационном или возникшем в результате лечения радиоактивным йодом, потребуется большее увеличение дозы препарата, чем при гипотиреозе в исходе АИТ [1, 7].

При манифестном гипотиреозе, впервые диагностированном во время беременности, сразу назначают полную заместительную дозу левотироксина (ориентировочно 2,3 мкг/кг идеального веса). Левотироксин рекомендуется принимать в утренние часы, натощак, не менее, чем за 30-40 минут, оптимально – за 60 минут, до еды. При раннем токсикозе (рвоте) беременных можно рекомендовать прием препарата вечером, но не ранее, чем через 4 часа после ужина. При необходимости приема препаратов, которые могут повлиять на всасывание левотироксина (препараты кальция, железа), также рекомендуется соблюдать интервал около 4 часов. Левотироксин имеет узкий терапевтический диапазон, при этом препараты разных производителей отличаются по биодоступности, поэтому смена препаратов левотироксина во время беременности нежелательна; если все же это происходит, необходим дополнительный контроль уровня ТТГ.

Согласно российским рекомендациям 2021 г. целью лечения манифестного гипотиреоза во время беременности является поддержание ТТГ в нижней части референсного диапазона и свободный Т4 на высоконормальном уровне [1]. В рекомендациях АТА 2017 г. отмечено, что необходимо использовать триместр-специфические референсные диапазоны для целевых уровней ТТГ, когда это представляется возможным¹. Если триместр-специфические референсные диапазоны использовать невозможно, целью лечения является ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л. Показатели ТТГ рекомендуется определять примерно каждые 4 недели до середины беременности и еще как минимум один

¹ Триместр-специфические референсные диапазоны для ТТГ разрабатывают на этнически однородной популяции здоровых АТ-ТПО отрицательных беременных женщин с нормальным уровнем потребления йода. Учитывая этническую гетерогенность населения, а также различную степень выраженности дефицита йода, такие исследования в нашей стране провести сложно, поэтому в российских рекомендациях 2021 г. нет понятия триместр-специфичных уровней ТТГ.

раз около 30-й недели [7]. Если кроме ТТГ проводится определение свободного Т4, то для адекватной оценки левотироксин принимают после сдачи анализа.

При оказании медицинской помощи женщинам, получающим лечение по поводу гипотиреоза, дополнительных исследований (например, проведение многократного УЗИ плода, дородовое тестирование и/или пуповинной забор крови), помимо измерения функции материнской ЩЖ, не требуется. Исключением являются пациентки с гипотиреозом после тиреоидэктомии или радиойодтерапии по поводу диффузно-токсического зоба, которым для оценки риска фетальной и неонатальной тиреопатии необходимо определить содержание антител к рецептору ТТГ на ранних сроках беременности. Если титр АТ к рТТГ повышен, повторное тестирование проводится в 18-22 недели. Если и на этом сроке беременности АТ к рецептору ТТГ остаются повышенными, измерение их уровня должно быть выполнено в 30-34 недели.

После родов потребность в левотироксине обычно сразу снижается, поэтому дозу препарата следует уменьшить до той, которую женщина принимала до зачатия или на 20-30 %, если гипотиреоз был впервые выявлен во время беременности. Оценка функции ЩЖ проводят примерно через 6 недель после родов, далее – в зависимости от клинической ситуации. Необходимо помнить, что у 50 % женщин с АИТ из-за прогрессирования аутоиммунного процесса потребность в левотироксине после родов может повыситься по сравнению с той, которая была до беременности.

Лечение и наблюдение женщин с субклиническим гипотиреозом

Если субклинический гипотиреоз впервые выявлен на этапе планирования беременности, требуется повторное определение уровней ТТГ и свободный Т4 через 2-3 месяца, поскольку повышение ТТГ может быть транзиторным и вызвано рядом причин: перенесенной тяжелой нетиреоидной патологией, подострым или «молчащим» тиреоидитом, приемом некоторых лекарственных препаратов. В 20-50 % случаев при уровне ТТГ < 10 мЕд/л может быть спонтанное восстановление эутиреоза.

Если при повторном обследовании у планирующих беременность женщин подтверждается наличие субклинического гипотиреоза, тактика его лечения по рекомендациям АТА следующая:

- 1) возможно лечение левотироксином при 10,0 мЕд/л > ТТГ > 4,0 мЕд/л, если нет АТ-ТПО;
- 2) обязательно лечение левотироксином при ТТГ > 4 мЕд/л и наличии АТ-ТПО;
- 3) обязательно лечение левотироксином при ТТГ > 10 мЕд/л.

Во время беременности согласно российским и американским рекомендациям при субклиническом гипотиреозе лечение однозначно рекомендовано в двух случаях:



- 1) ТТГ > 10 мЕд/л;
- 2) ТТГ > 4 мЕд/л при наличии АТ-ТПО.

Еще в двух случаях лечение может быть рекомендовано:

- 1) 10,0 мЕд/л > ТТГ > 4,0 мЕд/л, если нет АТ-ТПО;
- 2) ТТГ в верхнем диапазоне референсного интервала (2,5–4 мЕд/л) при наличии АТ-ТПО.

Если сравнить рекомендации по лечению пациенток с манифестным и субклиническим гипотиреозом, то обращает внимание некоторое несоответствие: у женщин с уже диагностированным манифестным гипотиреозом, получающим левотироксин необходимо добиваться снижения ТТГ менее 2,5 мЕд/л, в то время как у пациенток с субклиническим гипотиреозом веских оснований для снижения ТТГ до такого уровня нет. Это несоответствие объясняется ограниченностью доказательной базы и минимальным количеством рандомизированных исследований среди беременных с гипотиреозом, которые не могут быть проведены с этических позиций. Хотя логика и подсказывает, что, если манифестный гипотиреоз отрицательно влияет на фертильность и исходы беременности, то и субклинический гипотиреоз оказывает аналогичное действие, все же уровень убедительности большинства рекомендаций по лечению субклинического гипотиреоза у беременных не является высоким [7, 10].

В любом случае при принятии решения о лечении беременных и планирующих беременность женщин с субклиническим гипотиреозом, необходимо принимать во внимание, что, во-первых, назначение левотироксина вероятно способно предотвратить прогрессирование субклинического гипотиреоза до манифестного; во-вторых, низкие дозы левотироксина (25–50 мкг в день) безопасны в применении.

Так же как и при манифестном гипотиреозе, ТТГ рекомендуется определять примерно каждые 4 недели до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели. После родов дозу левотироксина снижают на 20–30 %. Если субклинический гипотиреоз впервые был выявлен во время беременности, а доза препарата составляла ≤ 50 мкг в день, возможна полная его отмена. Решение о прекращении лечения принимается совместно пациенткой и лечащим врачом. Оценку функции щитовидной железы проводят примерно через 6 недель.

Тактика ведения АТ-ТПО позитивных женщин без нарушения функции ЩЖ

АТ-ТПО выявляют у 30–60 % пациенток с гипотиреозом и у 10–17 % эутиреоидных женщин. Выше было отмечено, что наличие АТ-ТПО является поводом для более активной тактики в лечении субклинического гипотиреоза, как у беременных, так и планирующих беременность женщин. Кроме этого, АТ-ТПО могут быть самостоятельным предиктором риска бесплодия у женщин с нормальной функцией ЩЖ. Предпринимались даже попытки назначения глюко-

кортикостероидов с целью снижения уровня АТ-ТПО эутиреоидным пациенткам с бесплодием, проходящим процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Однако значимо повысить эффективность ЭКО у них не удалось, поэтому, учитывая соотношение «польза – риск», назначение глюкокортикостероидов с целью снижения АТ-ТПО не рекомендуется.

Планирующим беременность и беременным АТ-ТПО позитивным женщинам с ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л лечение левотироксином не показано. Это относится к пациенткам, как с неотягощенным, так и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

АТ-ТПО позитивными женщинами с ТТГ 2,5–4 мМЕ/л и неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом назначение левотироксина на этапе планирования беременности не оправдано [6, 7]. Однако при отягощенном бесплодием или привычными выкидышами анамнезе назначение левотироксина может повысить вероятность наступления беременности и снизить риск выкидыша². Поэтому, согласно выводам АТА, с учетом потенциальных преимуществ по сравнению с минимальным риском, возможно назначение левотироксина 25–50 мкг в сутки АТ-ТПО позитивным женщинам с высоконормальным ТТГ, имеющим отягощенный бесплодием и/или привычными выкидышами анамнез³.

В отличие от АТА американский колледж акушеров-гинекологов (АКАГ) на основании предварительной публикации данных рандомизированного клинического исследования TABLET, в котором не было обнаружено доказательств пользы от назначения левотироксина при бесплодии и привычных выкидышах, не рекомендует лечение левотироксином женщин с АТ-ТПО и нормальной функцией ЩЖ⁴. Необходимо отметить, что АКАГ в целом снисходительно относится и к АТ-ТПО-позитивности, и к субклиническому гипотиреозу: согласно выводам АКАГ проводить рутинное обследование на АТ-ТПО не рекомендуется, а лечить беременных с гипотиреозом необходимо только при снижении свободного Т4 [11, 12].

Если в отношении пользы назначения левотироксина АТ-ТПО позитивным эутиреоидным пациенткам с бесплодием и привычными выкидышами

² Единичные ретроспективные исследования показали, что качество эмбрионов и результативность ЭКО повышается при назначении заместительной терапии женщинам с уровнем ТТГ > 2,5 мМЕ/л, а в ряде случаев назначение левотироксина бесплодным женщинам с высоконормальным ТТГ приводит к наступлению самопроизвольной беременности [8, 13, 14].

³ АТА также рекомендует назначать левотироксин, независимо от уровня АТ-ТПО, при ТТГ > 2,5 мМЕ/л женщинам, страдающим бесплодием, перед проведением им процедур вспомогательных репродуктивных технологий. Отметим, что это сильная рекомендация с умеренным качеством доказательств.

⁴ 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 АТ-ТПО, бесплодие или выкидыши. Не было выявлено различий в числе живорождений на ≥ 34-й неделе беременности между женщинами, получавшими L-T4 или плацебо.



в анамнезе единичные данные есть, то доказательств, что терапия левотироксином снижает риск преждевременных родов, нет. Поэтому, если ТТГ находится в пределах референсного интервала, женщинам с преждевременными родами в анамнезе левотироксин на этапе планирования беременности не назначают. При наступлении беременности возможно назначение препарата при ТТГ выше 2,5 мМЕ/л для того, чтобы снизить риск других неблагоприятных исходов, но не преждевременных родов.

Данные по применению селена и его влиянию на уровень АТ-ТПО противоречивы и ненадежны, особенно в регионах с дефицитом йода, поэтому назначение препаратов селена беременным женщинам не рекомендуется [4, 5, 7].

АТ-ТПО позитивные эутиреоидные женщины входят в группу риска развития гипотиреоза во время беременности, поэтому функцию ЩЖ у них следует оценивать каждые 4 недели до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели, то есть, как и при гипотиреозе⁵. Определение содержания АТ-ТПО в динамике с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не рекомендуется.

⁵ К группе риска по гипотиреозу также относятся пациентки после гемитиреоидэктомии и радиоiodтерапии.

Если проводится процедура стимуляции яичников, функцию ЩЖ желательно оценивать до и через 1-2 недели после стимуляции, так как возникающая при этом гиперэстрогения может проявить скрытую тиреоидную недостаточность.

Накопленные на сегодняшний день данные подтверждают необходимость лечения беременных и планирующих беременность женщин с манифестным гипотиреозом. В связи с ограниченностью доказательной базы рекомендации по субклиническому гипотиреозу более сдержанные, хотя ретроспективные исследования часто свидетельствуют о существовании прямой корреляции между лечением субклинического гипотиреоза и снижением риска неблагоприятных исходов беременности. При решении вопроса о назначении лечения при планировании и во время беременности необходимо учитывать не только уровень ТТГ, но и наличие АТ-ТПО, а также особенности акушерско-гинекологического анамнеза (бесплодие или привычные выкидыши).

Список источников

1. Гипотиреоз: клин. рекомендации / Рос. ассоц. эндокринологов. – М., 2021. – 34 с.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гипотиреоза. – Текст: электрон. // Тиронет. Всё о щитовидной железе: [сайт]. – URL: http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/literatura/gipotireoz/gipotireoz_33.html?page=0 (дата обращения: 30.11.2021). – Режим доступа: свобод.
3. Прегравидарная подготовка: клин. протокол: версия 2.0 / Междисциплинар. ассоц. специалистов репродуктив. медицины; сост. Е.В. Радзинский, Н.В. Аганезова, Н.В. Артымук [и др.]. – М.: Ред. журн. «Status Praesens», 2020. – 148 с.
4. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 192-205.
5. Шабалина Е.А., Фадеев В.В. Эффекты фармакологических доз селена на функцию щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 44-54.
6. Шестакова Т.П. Особенности обследования и лечения заболеваний щитовидной железы во время беременности. Современное состояние проблемы : обзор лит. // Рус. мед. журн. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 37-40.
7. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., et al. 2017 Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum // Thyroid. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 315-389.
8. Cai Y.Y., Zhong L.P., Guan J., et al. Outcome of in vitro fertilization in women with subclinical hypothyroidism // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2017. – Vol. 15, iss. 1. – P. 39-45.
9. Krassas G.E., Pontikides N., Kaltsas T., et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism // Clin. Endocrinology. – 1999. – Vol. 50, № 5. – P. 655-659.
10. Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S., et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function // The New England J. of Medicine. – 2020. – Vol. 366, № 6. – P. 493-501.
11. Pearce E. N. A comparison of ATA and updated ACOG Guidelines for thyroid disease in pregnancy // Clin. Thyroidology. – 2020. – Vol. 32, № 7. – P. 317-320.
12. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223 // Obstetrics and Gynecology. – 2020. – Vol. 135, № 6. – P. 1496-1499.
13. Neelaveni K., Kumar K., Sahay R., Ramesh J. Postpartum follow-up in women diagnosed with subclinical hypothyroidism during pregnancy // Indian J. of Endocrinology and Metabolism. – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 699-702.
14. Yoshioka W., Amino N., Ide A., et al. Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility // Endocrine J. – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 87-92.



References

1. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., et al. 2017 Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum // *Thyroid*. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 315-389.
2. Cai Y.Y., Zhong L.P., Guan J., et al. Outcome of in vitro fertilization in women with subclinical hypothyroidism // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 39-45.
3. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of hypothyroidism. – Text: electron. // Thyronet. All about the thyroid gland. URL: http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/literatura/gipotireoz/gipotireoz_33.html?page=0 (Date of access: 11/30/2021). – Access mode: free.
4. Hypothyroidism: clinical recommendations / Russian Association of Endocrinologists. – M., 2021. – 34 p.
5. Krassas G.E., Pontikides N., Kaltsas T., et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 50, № 5. – P. 655-659.
6. Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S., et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function // *N Engl J Med.* – 2020. – № 366 (6). – P. 493-501. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoal106104>.
7. Neelaveni K., Kumar K., Sahay R., Ramesh J. Postpartum follow-up in women diagnosed with subclinical hypothyroidism during pregnancy // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 699-702.
8. Pearce E.N. Comparison of ATA and Updated ACOG Guidelines for Thyroid Disease in Pregnancy // *Clin Thyroidol.* – 2020. – № 32 (7). – P. 317-320. DOI: 10.1089/ct.2020;32.317-320.
9. Preconception preparation: clinical protocol: version 2.0 / Interdisciplinary. assoc. of reproductive medicine specialists; compiled by E.V. Radzinsky, N.V. Aganezova, N.V. Artyuk, et al. – M.: Ed. journal «Status Praesens», 2020. – 148 p.
10. Shabalina E.A., Fadeyev V.V. Effects of selenium in patients with autoimmune thyroiditis // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2019. – Vol. 15, № 2. – P. 44-54.
11. Shestakova T.P. Features of the examination and treatment of thyroid diseases during pregnancy. The current state of the problem: a review of lit. // *RMJ*. – 2017. – № 1. – P. 37-40.
12. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223 // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 135, № 6. – P. 1496-1499. e261-e274. https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2020/06000/Thyroid_Disease_in_Pregnancy__ACOG_Practice.47.aspx.
13. Troshina E.A., Senyushkina E.S., Terekhova M.A. The role of selenium in the pathogenesis of thyroid disease // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2018. – Vol. 14, № 4. – P. 192-205.
14. Yoshioka W., Amino N., Ide A., et al. Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility // *Endocr. J.* – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 87-92.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.

