



Обзоры литературы

Обзор литературы
УДК 616.441-008.64:618.2
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-14>

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

Людмила Геннадьевна Витько^{1✉}, Наталья Юрьевна Витько², Наталья Николаевна Масалова³, Светлана Викторовна Егорова⁴

^{1,2,4}Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия

^{1✉}Vitko.Lyudmila@mail.ru

²vitkozavr@mail.ru

⁴esvetv@icloud.com

³Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, n.masalova@mail.ru

Аннотация. Тиреотоксикоз встречается у 0,4-1,2 % женщин репродуктивного возраста и обычно обусловлен аутоиммунным заболеванием – диффузно-токсическим зобом (болезнью Грейвса). Лечение болезни Грейвса во время беременности является трудной и ответственной задачей ввиду потенциальных осложнений для матери и плода как некомпенсированного тиреотоксикоза, так и назначаемого лечения. Терапия тиреостатиками во время беременности и грудного вскармливания имеет свои особенности, которые необходимо учитывать для снижения риска фетальных и неонатальных тиреопатий. В статье, используя современные рекомендации, рассмотрены принципы наблюдения и лечения пациенток с болезнью Грейвса на этапе прегравидарной подготовки, во время беременности и после родов. Отдельно, с акцентом на дифференциальную диагностику болезни Грейвса и транзиторного гестационного тиреотоксикоза, обсуждена тактика ведения пациенток с тиреотоксикозом, впервые выявленным на ранних сроках беременности.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, тиреотоксикоз, тиреостатики

Для цитирования: Тактика ведения пациенток с тиреотоксикозом и высоким риском его развития при планировании и во время беременности (клиническая лекция) / Л.Г. Витько, Н.Ю. Витько, Н.Н. Масалова и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 79-85. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-14>.

TACTIS OF MANAGING PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS AND A HIGH RISK OF ITS DEVELOPMENT DURING CONCEPTION PLANNING AND PREGNANCY (CLINICAL LECTURE)

Ludmila G. Vitko^{1✉}, Natalia Yu. Vitko², Natalia N. Masalova³, Svetlana V. Egorova⁴

^{1,2,4}Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia

^{1✉}Vitko.Lyudmila@mail.ru

²vitkozavr@mail.ru

⁴esvetv@icloud.com

³Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Abstract. Thyrotoxicosis is detected in 0,4-1,2 % of reproductive age women and is usually caused by an autoimmune disease – toxic diffuse goiter (Graves' disease). The treatment of Graves' disease during pregnancy is a difficult and responsible task due to the potential complications for the mother and fetus of both uncompensated thyrotoxicosis and



prescribed treatment. The administration of antithyroid therapy during pregnancy and breastfeeding have their own characteristics that must be taken into account to reduce the risk of fetal and neonatal thyropathies. Using modern recommendations, the article analyzes the principles of observation and treatment of patients with Graves' disease at the stage of pre-pregnancy preparation, during pregnancy and after childbirth. Separately, with an emphasis on the differential diagnosis of Graves' disease and gestational transient hyperthyroidism, the tactics of management of patients with thyrotoxicosis, first identified in the early stages of pregnancy, are discussed.

Keywords: thyroid gland, pregnancy, thyrotoxicosis, antithyroid medication

For citation: Tactis of managing patients with thyrotoxicosis and a high risk of its development during conception planning and pregnancy (clinical lecture) / L.G. Vitko, N.Yu. Vitko, N.N. Masalova, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 4. – P. 79-85. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-14>.

Тиреотоксикоз – это синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани, в том числе на женскую репродуктивную систему. Тиреотоксикоз приводит к нарушениям менструального цикла, вплоть до аменореи, бесплодию, повышает риск неблагоприятных исходов беременности (выкидышей, мертворождения, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития, фетальных и неонатальных тиреопатий). Декомпенсированный тиреотоксикоз может вызвать и усугубить сердечно-сосудистую недостаточность у беременной женщины, спровоцировать развитие тиреотоксического криза во время родов. У детей, родившихся от матерей с тиреотоксикозом, высок риск развития неврологических расстройств, в том числе эпилепсии [1-5].

Тиреотоксикоз у женщин детородного возраста встречается с частотой 0,4-1,2 %; в большинстве случаев его причиной является диффузно-токсический зоб (болезнь Грейвса) – органо-специфическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы (ЩЖ), развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ к рТТГ). Практически во всех случаях заболевание манифестирует до беременности. Вследствие физиологической иммуносупрессии дебют БГ непосредственно во время беременности наблюдается редко.

Учитывая неблагоприятное влияние тиреотоксикоза на беременность, крайне важно, чтобы ремиссия БГ была достигнута еще на этапе ее планирования. В случае стойкой ремиссии БГ риск осложнений беременности, связанный с тиреоидной патологией матери, низок. Если женщина, планирующая беременность, находится в состоянии тиреотоксикоза или сохраняется высокий риск его рецидива, необходимо объяснить риски, связанные как с самим заболеванием, так и с приемом лекарственных препаратов (тиреостатиков) во время беременности, и обсудить вопрос об абляции ЩЖ: тиреоидэктомии или радиойодтерапии (РЙТ).

После тиреоидэктомии планировать беременность можно сразу после достижения лекарственного эутиреоза на фоне заместительной терапии левотироксином. Если пациентка выбирает РЙТ, планирование

беременности следует отложить примерно на год (по рекомендациям Американской и Европейской тиреологических ассоциаций – на 6 месяцев). Это связано с тем, что в течение 6-12 мес. после РЙТ тиреоидный статус женщины будет неустойчивым: возможна смена стадий различного функционального состояния ЩЖ с окончательным формированием либо гипотиреоза, либо, реже, – эутиреоза. Кроме этого, после РЙТ титр АТ к рТТГ остается повышенным в течение нескольких месяцев, что может неблагоприятно повлиять на ЩЖ плода [2, 6-10, 16].

Если женщина отказывается от абляции ЩЖ, необходимо иметь в виду, что медикаментозное лечение БГ предполагает прием тиреостатиков в течение 1-1,5 года. После их отмены риск рецидива тиреотоксикоза достаточно высок и достигает 40 %. Максimalен он в течение первого года после прекращения терапии, поэтому планирование беременности при консервативном лечении БГ целесообразно отложить на 2-2,5 года (1-1,5 года лечения и 1 год наблюдения). Необходимо отметить, что, учитывая высокий риск рецидивов тиреотоксикоза, во многих странах подход длительного лечения тиреостатиками не используют, а предпочитают после кратковременной медикаментозной подготовки проводить абляцию ЩЖ.

Тиреостатики свободно проникают через плацентарный барьер: в большей степени – производные тионамидов (тиамазол), в меньшей – производные тиюрацила (пропилтиоурацил). Лечение тиреостатиками в I триместре беременности может привести к неблагоприятным последствиям, в том числе к порокам развития, частота которых при приеме тиамазола и пропилтиоурацила (ПТУ) примерно одинакова и составляет 2-4 %. Однако более тяжелые пороки встречаются на фоне приема тиамазола (дисморфный внешний вид, аплазия кожи, атрезия хоан или пищевода, дефекты брюшной стенки, умбиликоцеле, дефекты междоудочковой перегородки), поэтому препаратом выбора до 16 недели беременности является ПТУ. Спектр врожденных дефектов на фоне приема ПТУ менее тяжел и чаще всего представлен кистами лица и шеи, а также аномалиями мочевых путей у мальчиков, однако по сравнению с тиамазолом этот препарат более гепатотоксичен [11-15]. Преждевременный же отказ от анти тиреоидных препаратов может привести



к декомпенсации БГ во время беременности, при этом риски врожденных пороков развития и других фетальных нарушений, непосредственно связанные с тиреотоксикозом, еще выше, чем риски, обусловленные приемом тиреостатиков, и достигают 6 %. Таким образом, преимущества лечения тиреостатиками превышают какие-либо возможные неблагоприятные эффекты с ними связанные [2, 6, 16].

Тактика ведения беременных женщин с БГ. В случае наступления беременности женщины с БГ должны как можно быстрее обратиться к врачу. На ранних сроках беременности необходимо определить уровень ТТГ и АТ к рТТГ, в том числе пациенткам после тиреоидэктомии или РЙТ. Если титр АТ к рТТГ низок или не определяется, в повторении этого исследования необходимости нет. Если титр АТ к рТТГ повышен, повторное тестирование проводится в 18-22 недели. Если и на этом сроке беременности АТ к рТТГ остаются повышенными, измерение их уровня должно быть выполнено в 30-34 недели с целью определения необходимости мониторинга состояния функции ЩЖ ребенка [2, 6, 16].

Женщинам, получающим левотироксин после тиреоидэктомии или РЙТ, при установлении факта беременности необходимо увеличить дозу препарата на 20-30 % с дальнейшим контролем ТТГ один раз в месяц (может потребоваться увеличение дозы на 70-80 % от исходной).

Если беременность наступила на фоне приема тиреостатика, тактика зависит от многих факторов, в том числе от длительности заболевания, размеров зоба, дозы препарата, степени компенсации тиреоидной дисфункции. Если еще до наступления беременности был достигнут лекарственный эутиреоз, доза тиреостатика небольшая (тиамазол 5–10 мг или ПТУ 50–100 мг), АТ к рТТГ отсутствуют, ЩЖ нормальных размеров или незначительно увеличена, – риск рецидива тиреотоксикоза низок и составляет всего около 5 % на протяжении последующих 8 недель после отмены тиреостатика [16]. Если ремиссия БГ по данным обследований вполне вероятна, препарат может быть отменен, а функцию ЩЖ оценивают на протяжении I триместра каждые 2 недели. Если эутиреоз сохраняется, дальнейшие гормональные исследования проводят один раз в месяц.

Недавняя манифестация БГ (менее 6 месяцев назад), поддержание лекарственного эутиреоза только на фоне приема больших доз тиреостатиков (тиамазола более 10 мг или ПТУ более 200 мг в сутки), высокий титр АТ к рТТГ, большие размеры ЩЖ (объем более 40 мл), офтальмопатия, – являются признаками высокого риска рецидива тиреотоксикоза. Если риск рецидива тиреотоксикоза высок, то, в зависимости от клинической ситуации, дозу тиреостатиков либо снижают до минимально необходимой с переводом с тиамазола на ПТУ в I триместре беременности, либо проводят попытку отмены препаратов. При переводе пациентки с тиамазола на ПТУ следует исходить из

соотношения доз 1:20 (то есть 5 мг тиамазола соответствует 50 мг ПТУ 2 раза в день). Такая же тактика (снижение дозы тиреостатиков с переводом на ПТУ на ранних сроках беременности) применяется, если беременность наступила на фоне декомпенсированного тиреотоксикоза. В единичных случаях (при недоступности и непереносимости ПТУ) тиамазол может быть назначен и в I триместре беременности. Доза тиамазола не должна превышать 15-20 мг в сутки, ПТУ – 200-400 мг в сутки.

Так как ЩЖ плода более чувствительна к блокирующему действию тиреостатиков, чем ЩЖ матери, целью лечения тиреотоксикоза во время беременности является поддержание концентрации св.Т₄ на верхней границе референсного диапазона или несколько выше него, чтобы избежать развития фетального гипотиреоза и зоба (мать «лечена», плод «перелечен»). Добиться нормализации ТТГ нет необходимости. Если потребность в тиреостатике сохраняется после 16-й недели беременности, пациентку необходимо вновь перевести на тиамазол, как менее гепатотоксичный препарат. После достижения целевого уровня св.Т₄ дозу тиреостатика снижают до поддерживающей (тиамазола – до 5-7,5 мг, ПТУ – до 50-75 мг). Св.Т₄ контролируют сначала каждые 1-2 нед.; после достижения его целевого уровня – ежемесячно или по ситуации. ТТГ необходимо контролировать ежемесячно. Во второй половине беременности в результате физиологической иммуносупрессии БГ имеет тенденцию к спонтанной ремиссии, поэтому в конце второго и в третьем триместре у большинства женщин появляется возможность отмены анти тиреоидных препаратов. Далее на основании клинических и лабораторных данных принимается решение о том, продолжать наблюдение или вернуть тиреостатическую терапию.

Комбинированная терапия тиреостатиками с препаратами левотироксина (схема «блокируй и замещай») во время беременности использоваться не должна, так как эта схема предусматривает более высокие дозы анти тиреоидных препаратов, которые в противоположность левотироксину легко проходят через плаценту. Такой режим терапии обеспечивает сохранение эутиреоза только у матери, в то время как у плода может развиваться гипотиреоз и зоб. Единственным показанием для назначения схемы «блокируй и замещай» беременным женщинам являются весьма редкие случаи изолированного фетального тиреотоксикоза. В таких ситуациях тиреостатики назначаются с целью лечения тиреотоксикоза у плода, а левотироксин – для поддержания эутиреоза у матери.

В случае тяжелого течения тиреотоксикоза и необходимости приема высоких доз анти тиреоидных препаратов, а также их непереносимости (аллергические реакции, выраженная лейкопения, повышение печеночных ферментов) или отказа беременной принимать тиреостатики, показано оперативное лечение, оптимальным сроком для проведения которого является второй триместр. После тиреоидэктомии сразу



назначают заместительную терапию левотироксином из расчета 2,3 мкг/кг массы тела [2, 6, 16].

Отдельно следует обсудить тактику ведения пациенток с тиреотоксикозом, впервые выявленным на ранних сроках беременности, так как это состояние требует дифференциальной диагностики БГ с транзиторным гестационным тиреотоксикозом, который является особой формой повышения функции ЩЖ и встречается у 1-5 % беременных женщин, то есть чаще, чем БГ. Развитие транзиторного гестационного тиреотоксикоза связано с повышением уровня хориогонина (ХГ), который по своей структуре похож на ТТГ и способен оказывать ТТГ-подобный эффект, увеличивая продукцию тиреоидных гормонов. Поскольку концентрация ХГ выше при вынашивании двух и более плодов, транзиторный гестационный тиреотоксикоз чаще встречается при многоплодии. После 10 недели беременности уровень ХГ постепенно снижается, поэтому гестационный тиреотоксикоз, как правило, ограничивается первым триместром. Так как снижение ТТГ в целом характерно для первой половины беременности, некоторые авторы предлагают называть это состояние не тиреотоксикозом, а транзиторным гипертиреозом или транзиторной гипотиреотропинемией беременных [2, 17].

В подавляющем большинстве случаев транзиторный гестационный тиреотоксикоз протекает в легкой форме и не представляет угрозы для матери и плода. Его клинические проявления обычно ограничиваются повышенной утомляемостью, незначительной тахикардией, эмоциональной лабильностью, тошнотой, то есть теми признаками, которые в принципе характерны для I триместра. В редких случаях гестационный тиреотоксикоз сочетается с неукротимой (чрезмерной) рвотой беременных (hyperemesis gravidatum), которая может приводить к потере веса, обезвоживанию, электролитным расстройствам, кетонурии.

Если тиреотоксикоз сопровождается тремором, повышением систолического и пульсового артериального давления, наличием глазных симптомов, а при лабораторном обследовании выявляют повышенный титр АТ к рТТГ и преимущественную гиперпродукцию T_3 , диагноз БГ не вызывает сомнений. При легком же тиреотоксикозе и отсутствии вышеперечисленных признаков на основании однократного гормонального анализа бывает сложно определить его причину. Однако повторные исследования тиреоидного статуса показывают, что при транзиторном гестационном тиреотоксикозе показатели ТТГ и св. T_4 нормализуются самостоятельно, а при БГ – только на фоне лечения.

Тиреостатики при транзиторном гестационном тиреотоксикозе не показаны. При сочетании гестационного тиреотоксикоза с неукротимой рвотой беременных необходимы поддерживающие мероприятия: регидратация, восполнение энергетического дефицита, коррекция электролитных расстройств. В течение ограниченного времени (2-3 недели) могут быть

назначены β -адреноблокаторы. Длительное лечение β -адреноблокаторами может приводить к задержке внутриутробного роста, снижению реакции на гипоксию, к неонатальной гипогликемии [2].

Если у женщины подтверждена БГ с дебютом во время беременности, лечение проводится по алгоритмам, рассмотренным выше, то есть в I триместре назначают ПТУ с последующим переводом на тиамазол с 16 недели беременности. Необходимо помнить о редких (в 0,1 % случаях), но тяжелых нежелательных побочных эффектах, которые могут появиться в первые дни и недели приема анти tireоидных препаратов: агранулоцитоз (на тиамазоле) и печеночная недостаточность (на пропилтиоурациле; реже – тиамазоле). Поэтому сразу после назначения и через месяц от начала приема тиреостатиков необходим контроль клинического анализа крови и печеночных ферментов [2, 6, 16].

Лечение и наблюдение после родов

Начиная со 2-3 месяца, с максимальным риском через 7–9 месяцев после родов, возможен рецидив БГ, о чем женщина должна быть предупреждена с целью своевременного мониторинга функции ЩЖ [2, 16].

Если кормящей женщине показана терапия тиреостатиками, может назначаться как тиамазол в дозе менее 20 мг/сут., так и ПТУ в дозе менее 200 мг/сут. Учитывая возможный гепатотоксичный эффект ПТУ, предпочтение обычно отдается тиамазолу. Анти tireоидные препараты следует принимать после кормления ребенка грудью, раздробив суточную дозу на несколько приемов. Так как оба препарата проникают в грудное молоко, при необходимости в назначении больших доз грудное вскармливание прекращают. В остальном лечение и наблюдение после родов проводится по общим принципам ведения пациентов с БГ [2, 16].

Наблюдение за состоянием плода и новорожденного

Недостаточный контроль тиреотоксикоза во время беременности, высокие уровни АТ к рТТГ во второй ее половине, в том числе у эутиреодных женщин, чрезмерное назначение тиреостатиков, могут привести к развитию фетальной и неонатальной тиреопатии [2, 8-10].

Мониторинг состояния плода включает УЗИ с определением частоты сердечных сокращений, параметров роста, размеров ЩЖ, объема околоплодных вод. К признакам возможного тиреотоксикоза плода относятся тахикардия (ЧСС >170 уд./мин.), задержка внутриутробного роста, фетальный зоб, ускорение созревания костной ткани, застойная сердечная недостаточность, многоводие. Необходимость в проведении кордоцентеза с целью определения концентрации тиреоидных гормонов для верификации фетального тиреотоксикоза или гипотиреоза возникает в крайне редких случаях: это наличие зоба у плода в сочетании с высоким титром АТ к рТТГ у матери, находящейся в состоянии эутиреоза [2].



При тяжелом, прогрессирующем или диагностически сложном нарушении функции ЩЖ у матери или признаках патологии ЩЖ у плода необходима консультация неонатолога и детского эндокринолога во время беременности. В остальных случаях консультация требуется уже новорожденному.

В результате трансплацентарного переноса материнских антител возможно транзитное, в течение 2-3 мес., нарушение функции ЩЖ у новорожденного, причем может быть как транзитный тиреотоксикоз, так и гипотиреоз, так как при естественном течении БГ пул стимулирующих АТ к рТТГ может меняться на пул блокирующих. Кроме этого, причиной транзитного гипотиреоза у новорожденного может быть избыточная доза тиреостатиков, получаемых матерью во второй половине беременности; в этом случае функция ЩЖ возвращается к нормальной, как правило, в течение 3-5 дней. Диагностика нарушений функции ЩЖ у новорожденного основывается в первую очередь на лабораторных данных (оценка ТТГ в сухом пятне крови на 2-5 день после рождения). После лабораторного подтверждения неонатального тиреотоксикоза кратковременно назначают тиреостатики: тиамазол 0,5–1 мг/кг массы тела в день в 1-2 приема или ПТУ 5–10 мг/кг массы тела в день в 3 приема. При неонатальном гипотиреозе начальная доза левотироксина для доношенных детей составляет от 10 до 15 мкг/кг/сутки и зависит от тяжести исходного гипотиреоза. У недоношенных младенцев с гипотиреозом левотироксин используются в более низкой дозе [2, 18, 19].

В случае отсутствия признаков тиреоидной дисфункции мониторинг адекватности роста и разви-

тия проводится в рамках рутинного педиатрического обследования, в том числе у младенцев, находящимся на грудном вскармливании матерями, получающими тиреостатики.

Таким образом, БГ является нечастым, но серьезным аутоиммунным заболеванием, отягчающим течение беременности. Эутиреоидное состояние – необходимое условие благоприятного исхода беременности у женщин с БГ. Если у планирующей беременность женщины сохраняется тиреотоксикоз или имеет место высокий риск его рецидива, целесообразно рассмотреть вопрос об абляции ЩЖ. При этом выбор лечения зависит как от предпочтений самой пациентки, так и от многих клинических факторов. После тиреоидэктомии возможно быстрое достижение эутиреоидного состояния и снижение титра АТ к рТТГ, поэтому женщинам, не желающим надолго откладывать планирование беременности, следует рассмотреть вопрос именно об оперативном методе лечения. Если женщина предпочитает консервативную терапию или РЙТ, планирование беременности целесообразно отложить на срок от 6 мес. до 2-2,5 лет для оценки эффективности лечения. Если беременность наступает на фоне тиреотоксикоза, лечение с адекватным контролем тиреоидного статуса является главным фактором улучшения прогноза беременности и родов. Во время беременности назначают минимальные дозы тиреостатиков, необходимые для поддержания эутиреоза с возможной отменой препаратов во второй ее половине. После родов может развиваться рецидив тиреотоксикоза, поэтому, как во время беременности, так и после родов женщинам с БГ требуется тщательный и частый мониторинг функции ЩЖ.

Список источников

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), узловым / многоузловым зобом / Е.А. Трошина [и др.]; Рос. ассоц. эндокринологов, Эндокринолог. науч. центр. – М., 2014. – 25 с.
2. 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.
3. Якубова Е.Г., Кукарская И.И. Субклинический тиреотоксикоз или транзитная гипотиреотропинемия беременных? // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 39-43.
4. 2017 Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum / E.K. Alexander [et al.] // Thyroid. – 2017. – Vol. 27, iss. 3. – P. 315-389.
5. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism / G.J. Kahalya [et al.] // Europ. Thyroid J. – 2018. – Vol. 7, iss. 4. – P. 167-186.
6. Andersen S. L., Olsen J., Laurberg P. Antithyroid drug side effects in the population and in pregnancy // J. of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2016. – Vol. 101, iss. 4. – P. 1606-1614.
7. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study / S. L. Andersen [et al.] // J. of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2013. – Vol. 98, iss. 11. – P. 4373-4381.
8. Hyperthyroidism incidence fluctuates widely in and around pregnancy and is at variance with some other autoimmune diseases: a Danish population-based study / S.L. Andersen [et al.] // J. of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2015. – Vol. 100, iss. 3. – P. 1164-1171.
9. Kahaly G.J. Bioassays for TSH receptor antibodies: quo vadis? // Europ. Thyroid J. – 2015. – Vol. 4, iss. 1. – P. 3-5.
10. Krassas G.E., Poppe K., Glinioer D. Thyroid function and human reproductive health // Endocrine Reviews. – 2010. – Vol. 31, iss. 5. – P. 702-755.



11. Laurberg P., Andersen S.L. Therapy of endocrine disease: antithyroid drug use in early pregnancy and birth defects: time windows of relative safety and high risk? // *Europ. J. of Endocrinology*. – 2014. – Vol. 171, iss. 1. – P. 13-20.
12. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism / L.K. Millar [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 1994. – Vol. 84, iss. 6. – P. 946-949.
13. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring / D. Luton [et al.] // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2005. – Vol. 90, iss. 11. – P. 6093-6098.
14. Management of neonates born to women with Graves' disease: a cohort study / A. Besancon [et al.] // *Europ. J. of Endocrinology*. – 2014. – Vol. 170, iss. 6. – P. 855-862.
15. McKenzie J.M., Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies // *Thyroid*. – 1992. – Vol. 2, iss. 2. – P. 155-159.
16. McNab T., Ginsberg J. Use of anti-thyroid drugs in euthyroid pregnant women with previous Graves' disease // *Clinical and Investigative Medicine*. – 2005. – Vol. 28, № 3. – P. 127-131.
17. Prevalence of thyrotoxicosis, antithyroid medication use, and complications among pregnant women in the United States / J.J. Korelitz [et al.] // *Thyroid*. – 2013. – Vol. 23, iss. 6. – P. 758-765.
18. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223 // *Obstetrics and Gynecology*. – 2020. Vol. 135, iss. 6. – P. 1496-1499.
19. Zwaveling-Soonawala N., van Trotsenburg P., Vulsma T. Central hypothyroidism in an infant born to an adequately treated mother with Graves' disease: an effect of maternally derived thyrotrophin receptor antibodies? // *Thyroid*. – 2009. – Vol. 19, iss. 6. – P. 661-662.

References

1. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (diffuse toxic goiter, Graves-Bazedov disease), nodular / multi-nodular goiter / E.A. Troshina [et al.]; Russian Assoc. endocrinologists, Endocrinol. scientific center. – M., 2014. – 25 p.
2. Shestakova T.P. Features of examination and treatment of thyroid diseases during pregnancy. The current state of the problem : a review of lit. // *Rus. med. journal*. – 2017. – Vol. 25, № 1. – P. 37-40.
3. Yakubova E.G., Kukarskaya I.I. Subclinical thyrotoxicosis or transient hypothyroidism of pregnant women? // *Problems of reproduction*. – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 39-43.
4. 2017 Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum / E. K. Alexander [et al.] // *Thyroid*. – 2017. – Vol. 27, iss. 3. – P. 315-389.
5. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism / G.J. Kahalya [et al.] // *Europ. Thyroid J.* – 2018. – Vol. 7, iss. 4. – P. 167-186.
6. Andersen S. L., Olsen J., Laurberg P. Antithyroid drug side effects in the population and in pregnancy // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2016. – Vol. 101, iss. 4. – P. 1606-1614.
7. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study / S. L. Andersen [et al.] // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2013. – Vol. 98, iss. 11. – P. 4373-4381.
8. Hyperthyroidism incidence fluctuates widely in and around pregnancy and is at variance with some other autoimmune diseases: a Danish population-based study / S.L. Andersen [et al.] // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2015. – Vol. 100, iss. 3. – P. 1164-1171.
9. Kahaly G. J. Bioassays for TSH receptor antibodies: quo vadis? // *Europ. Thyroid J.* – 2015. – Vol. 4, iss. 1. – P. 3-5.
10. Krassas G.E., Poppe K., Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health // *Endocrine Reviews*. – 2010. – Vol. 31, iss. 5. – P. 702-755.
11. Laurberg P., Andersen S. L. Therapy of endocrine disease: antithyroid drug use in early pregnancy and birth defects: time windows of relative safety and high risk? // *Europ. J. of Endocrinology*. – 2014. – Vol. 171, iss. 1. – P. 13-20.
12. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism / L.K. Millar [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 1994. – Vol. 84, iss. 6. – P. 946-949.
13. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring / D. Luton [et al.] // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2005. – Vol. 90, iss. 11. – P. 6093-6098.
14. Management of neonates born to women with Graves' disease: a cohort study / A. Besancon [et al.] // *Europ. J. of Endocrinology*. – 2014. – Vol. 170, iss. 6. – P. 855-862.
15. McKenzie J.M., Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies // *Thyroid*. – 1992. – Vol. 2, iss. 2. – P. 155-159.
16. McNab T., Ginsberg J. Use of anti-thyroid drugs in euthyroid pregnant women with previous Graves' disease // *Clinical and Investigative Medicine*. – 2005. – Vol. 28, № 3. – P. 127-131.
17. Prevalence of thyrotoxicosis, antithyroid medication use, and complications among pregnant women in the United States / J.J. Korelitz [et al.] // *Thyroid*. – 2013. – Vol. 23, iss. 6. – P. 758-765.
18. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223 // *Obstetrics and Gynecology*. – 2020. Vol. 135, iss. 6. – P. 1496-1499.



19. Zwaveling-Soonawala N., van Trotsenburg P., Vulsma T. Central hypothyroidism in an infant born to an adequately treated mother with Graves' disease: an effect of maternally derived thyrotrophin receptor antibodies? // Thyroid. – 2009. – Vol. 19, iss. 6. – P. 661-662.

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 10.10.2022.

The article was accepted for publication 10.10.2022.

