

doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-58-64

Оригинальная статья / Original article

## Опыт организации скрининга патологии щитовидной железы при беременности в регионе йодного дефицита

**А.З. Булгакова**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0001-8551-5895, e-mail: alfia\_bulg@mail.ru

**Э.А. Фазлыева**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6217-1812, e-mail: ufadoctor@mail.ru

**Г.А. Галиева**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-6685-8603, e-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

**Р.А. Измайлова**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0001-9658-5952, e-mail: renleila@mail.ru

<sup>1</sup> Клиника «Здоровье женщины»; 450078, Россия, Уфа, ул. Кирова, д. 52

<sup>2</sup> Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3

### Резюме

**Введение.** Нарушение функции щитовидной железы оказывает существенное влияние на течение беременности и здоровье будущего ребенка. Но при этом сама беременность влияет на выработку тиреоидных гормонов, особенно на фоне предшествующей тиреопатии, а также на фоне йодного дефицита в регионе.

**Цель работы.** Оценить структуру патологии щитовидной железы и методические подходы к оптимизации оказания помощи беременным для своевременной профилактики и раннего выявления дисфункции щитовидной железы на примере работы клиники «Здоровье женщины» в регионе йодного дефицита (Республика Башкортостан).

**Материалы и методы.** Проведен анализ функции щитовидной железы у 450 беременных, состоявших на учете в клинике в 2019 г. Гипотиреоз, как субклинический, так и манифестный, выявлен у 18,6 и 8,7% беременных соответственно.

**Результаты исследования.** Наблюдение беременных проводилось совместно акушером-гинекологом и эндокринологом (с выполнением регламентированного рекомендациями Минздрава РФ комплекса исследований). Из общего числа наблюдаемых 438 беременных женщин проживали в регионе с недостаточным потреблением йода (Республика Башкортостан). Полученные результаты существенно превышают литературные данные, что обуславливает необходимость разработки и внедрения региональных программ по ранней диагностике дисфункции щитовидной железы и ее своевременной коррекции у беременных в условиях йодного дефицита. Внедрено обязательное обследование функции щитовидной железы у всех беременных на ранних сроках.

**Заключение.** С учетом данных о влиянии на ТТГ этнической принадлежности, обеспеченности региона проживания йодом, можно предположить, что референсные значения ТТГ во время беременности могут быть различными в разных регионах и у разных категорий женщин. Открытыми для обсуждения остаются критерии диагностики и показания для назначения заместительной терапии левотироксином натрия для лечения гипотиреоза у беременных.

**Ключевые слова:** гормоны, щитовидная железа, беременность, гипотиреоз, йодный дефицит

**Для цитирования:** Булгакова А.З., Фазлыева Э.А., Галиева Г.А., Измайлова Р.А. Опыт организации скрининга патологии щитовидной железы при беременности в регионе йодного дефицита. *Медицинский совет.* 2020;(13):58–64. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-58-64.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Experience in organizing screening of thyroid pathology during pregnancy in the region of iodine deficiency

**Alfiya Z. Bulgakova**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0001-8551-5895, e-mail: alfia\_bulg@mail.ru

**Elza A. Fazlyeva**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6217-1812, e-mail: ufadoctor@mail.ru

**Guzel A. Galieva**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-6685-8603, e-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

**Renata A. Izmailova**<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0001-9658-5952, e-mail: renleila@mail.ru

<sup>1</sup> Medical center "Women's Health"; 52, Kirov St., Ufa, 450078, Russia

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia

### Abstract

**Introduction.** Thyroid gland dysfunction has significant effects on the course of pregnancy and unborn child's health. But at the same time, pregnancy itself affects the production of thyroid hormones, especially on the top of already administered thyropathy, as well as against the background of iodine deficiency in the region.

**Objective of the study.** Assess the thyroid pathology profile and methodological approaches to optimization of care for pregnant women for timely prevention and early detection of thyroid gland dysfunction through the example of the operation of Woman's Health Clinic in the iodine-deficient region (Republic of Bashkortostan).

**Materials and methods.** The analysis of thyroid function was carried out in 450 pregnant women, who were registered with the clinic in 2019. Both subclinical and manifest hypothyroidism was detected in 18.6 and 8.7% of pregnant women, respectively.

**Results of the study.** The observation was carried out jointly by an obstetrician-gynecologist and an endocrinologist (along with the implementation of a set of studies regulated by the recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation). Of the total number of the observed patients, 438 pregnant women were living in the region with insufficient iodine intake (Republic of Bashkortostan). The results obtained significantly exceed the literature data, which necessitates the development and imple-

mentation of regional programs for early diagnosis of thyroid dysfunction and its timely management in pregnant women under conditions of iodine deficiency.

Mandatory examination of thyroid function in all women in the early stages of pregnancy has been introduced.

**Conclusion.** Taking into account the effect of ethnicity on TSH and the iodine status in the region of residence, it can be assumed that the reference TSH values during pregnancy may be different in different regions and in different categories of women. Diagnostic criteria and indications for prescribing replacement therapy using levothyroxine sodium to treat hypothyroidism in pregnant women remain open for discussion.

**Keywords:** hormones, thyroid, pregnancy, hypothyroidism, iodine deficiency

**For citation:** Bulgakova A.Z., Fazlyeva E.A., Galieva G.A., Izmailova R.A. Experience in organizing screening of thyroid pathology during pregnancy in the region of iodine deficiency. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(13):58–64. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-58-64.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что, с одной стороны, беременность оказывает влияние на функционирование щитовидной железы (ЩЖ), способствуя развитию дисфункциональных состояний ЩЖ, что особенно актуально на фоне предшествовавшей беременности тиреопатии [1–3]. И с другой стороны, патология щитовидной железы, сопровождающаяся нарушением ее функции, может оказывать неблагоприятное влияние на течение самой беременности и родов, увеличивая риски по невынашиванию беременности, преэклампсии, аномалии родовой деятельности [4, 5], а также может оказывать влияние на формирование и развитие органов и систем плода, вызывать задержку внутриутробного развития плода [6]. Показано, что даже субклиническая дисфункция ЩЖ во время беременности ассоциирована с неблагоприятными результатами как для матери, так и для ребенка. Ведущая роль в развитии нарушений функции ЩЖ принадлежит первичному гипотиреозу в исходе аутоиммунного тиреоидита [7, 8]. Функционирование щитовидной железы (ЩЖ) при беременности происходит под воздействием нескольких факторов, обеспечивающих ее оптимальную работу для обеспечения процессов эмбрио- и фетогенеза. Гормоны ЩЖ играют важнейшую функцию в развитии плода, прежде всего в процессе нейrogenеза. Особо важным является их роль в первом триместре беременности, так как на этом этапе происходит нейрональная пролиферация и нейрональная миграция в головном мозге плода [9–11].

Есть исследования, показывающие, что высокий уровень антител к тиреопероксидазе (ТПО) вследствие снижения стимулирующего действия хорионического гонадотропина может ослаблять стимуляцию выработки тироксина и супрессии ТТГ [12, 13]. На ранних сроках беременности увеличение функциональной активности ЩЖ обусловлено действием хорионического гонадотропина, что связано со структурным сходством его альфа-субъединицы и тиреотропного гормона (ТТГ). Это ведет к увеличению свободных фракций тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в конце первого триместра с 8 по 14 нед. и, следовательно, к снижению уровня ТТГ [14]. Далее, по мере увеличения срока беременности (после 20-й нед.), уровень ХГЧ снижается и достигает плато, и заметна небольшая, но определенная тенденция к увеличению концентрации ТТГ [15, 16].

С другой стороны, высокий уровень эстрогенов в период беременности способствует повышению синтеза основного транспортного протеина тиреоидных гормонов – тироксинсвязывающего глобулина, что приводит к увеличению уровня общего тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) за счет связанной фракции. Это обеспечивает снижение скорости потери гормонов и создание большего их резерва, который при необходимости может быть использован для обеспечения стабильности гомеостаза концентрации свободных гормонов во время беременности [12, 17]. Изменение уровня свободного Т4 и свободного Т3 по механизму обратной связи вызывает возрастание выработки ТТГ и восстановление концентрации свободных фракций тиреоидных гормонов [18]. Но в регионах йодного дефицита дополнительный синтез тироксина может быть снижен, что приводит к относительной гипотироксинемии, повышению концентрации тиреотропного гормона, увеличению размеров щитовидной железы и формированию зоба как у беременной, так и у плода [19].

Еще один важный фактор, оказывающий влияние на работу ЩЖ во время беременности, связан с формированием и функционированием фетоплацентарного комплекса. Дейодиназы II, III типа в больших количествах обнаруживаются в плаценте и в стенке матки. Дейодиназа II типа на ранних стадиях беременности проводит превращение Т4 в Т3 и тем самым формирует достаточный внутриплацентарный уровень Т3. Дейодиназа III типа осуществляет трансформацию Т4 в реверсивный Т3, а также Т3 в дийодтирозин, таким образом, превращая тиреоидные гормоны в биологически неактивные метаболиты. Тем самым, с одной стороны, формируется защита от избытка материнских гормонов ЩЖ, и, с другой стороны, образуется дополнительное количество йода, необходимое для синтеза тиреоидных гормонов матери и плода, что приводит к дополнительному увеличению потребности в тиреоидных гормонах и к дополнительной стимуляции ЩЖ беременной [20]. Помимо этого, для беременности характерны повышенный объем циркулирующей плазмы и ускоренный метаболизм гормонов ЩЖ, это также обуславливает повышение потребности в тиреоидных гормонах.

Повышенная потребность в тиреоидных гормонах во время физиологической беременности достигается за счет увеличения их продукции на 30–50%, что происходит бессимптомно у здоровых женщин с достаточными функ-

циональными резервами щитовидной железы и напрямую зависит от присутствия йода в диете беременной [20, 21]. Таким образом, беременность является особым фактором, потенцирующим влияние дефицита йода на организм как матери, так и плода. В условиях дефицита йода декомпенсация механизмов адаптации, возникающих при физиологической беременности, может приводить к формированию зоба и развитию относительной гестационной гипотироксинемии [22]. По причине гиперстимуляции щитовидной железы существующие референсные значения для ТТГ во время беременности не могут соответствовать физиологической норме для беременных. Тяжелый дефицит йода во время беременности оказывает отрицательное влияние на процессы эмбриогенеза, особенно на развитие центральной нервной системы у ребенка. Но даже легкий или умеренный дефицит йода во время беременности на основании наблюдательных исследований также может быть связан с когнитивной дисфункцией. Восполнение йодного дефицита при прегравидарной подготовке, а также при беременности предупреждает формирование зоба и развитие гипотиреоза [23, 24]. Риск развития йододефицитных заболеваний для беременных и кормящих женщин повышен как в России в целом, так и в Республике Башкортостан, которая относится к региону умеренного йодного дефицита [25–27].

Таким образом, сбалансированная работа щитовидной железы при беременности, играя важнейшую роль как для течения самой беременности, так и для здоровья будущего ребенка, имеет свои особенности в плане диагностики в зависимости от сроков гестации и соотношения диагностически важных гормонов.

**Цель работы:** оценить структуру тиреоидной патологии у беременных в регионе йодного дефицита, выработать и рассмотреть эффективность методических подходов к оптимизации оказания помощи беременным для своевременной профилактики и раннего выявления дисфункции щитовидной железы на примере работы клиники «Здоровье женщины».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение календарного 2019 г. на базе клиники «Здоровье женщины», которая представляет собой многопрофильный медицинский центр, специализирующийся на оказании медицинской помощи при бесплодии и по ведению беременности, проведено проспективное исследование с формированием базы данных беременных. При первичном обращении беременной, помимо общепринятого сбора анамнеза, уточнялся семейный анамнез по заболеваниям щитовидной железы, факт приема препаратов левотироксина ранее. В первом триместре проводился обязательный осмотр эндокринолога. Для диагностики функции щитовидной железы у женщин в период беременности при первичном обращении как к врачу эндокринологу, так и к акушеру-гинекологу проводилось определение в сыворотке крови уровня ТТГ, антител к ТПО. С целью уточнения диагноза по показаниям проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдение беременных проводилось совместно акушером-гинекологом и эндокринологом (с выполнением регламентированного рекомендациями Минздрава РФ комплекса исследований). За период наблюдения обследованы 450 беременных. Из них у 38 пациенток (8,4%) выявлен отягощенный анамнез по заболеваниям щитовидной железы. Из этого числа патология щитовидной железы была подтверждена у 30 беременных (78,9% от числа отягощенных по семейному анамнезу). Из общего числа наблюдаемых 438 беременных проживали в регионе с недостаточным потреблением йода (Республика Башкортостан). Согласно рекомендациям ВОЗ, в качестве индивидуальной йодной профилактики беременным была использована доза йода из расчета 250 мкг в сутки, за исключением случаев непереносимости препаратов йода.

В России в настоящее время нет национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности. В подобных условиях алгоритмы диагностики, тактика ведения определяются исходя из доступных информационных ресурсов, особенностей работы региона и профиля работы медицинского учреждения. Критериями диагноза манифестного гипотиреоза, принятыми для работы в клинике «Здоровье женщины», были: уровень ТТГ более 2,5 мкМЕ/мл при уровне свободного тироксина ниже нормы, а также уровень ТТГ более 10 мкМЕ/мл и выше и нормальном уровне свободного тироксина. Субклинический гипотиреоз диагностировался при уровне ТТГ от 2,5 до 10 мкМЕ/мл и нормальном уровне свободного тироксина. Критериями диагноза «гестационного гипертиреоза» были уровень ТТГ менее 0,1 мкМЕ/мл при одновременном повышении уровня свободного тироксина в отсутствие повышения уровня антител к рецепторам ТТГ.

Структура результатов скрининга патологии щитовидной железы среди обследованных беременных при первичном обращении к врачу представлена в *табл. 1*.

- **Таблица 1.** Структура патологии щитовидной железы беременных, по данным клиники авторов за 2019 г.
- **Table 1.** Thyroid pathology profile in pregnant women, according to the authors' clinic in 2019

Нозологическая форма	Абсолютное число (%)
Субклинический гипотиреоз	84 (18,6%)
Манифестный гипотиреоз	39 (8,7%)
Болезнь Грейвса	1 (0,2%)
Эутиреоз	308 (67,8%)
Гестационный гипертиреоз	18 (4%)
Повышенный уровень Ат-ТПО	52 (11,6%)
Нормальный уровень Ат-ТПО	398 (88,4%)
Узловой зоб	24 (5,3%)
Диффузный зоб	36 (8,0%)

Встречаемость субклинического и манифестного гипотиреоза у беременных в условиях нашей клиники превысила литературные данные [25, 26], что можно объяснить как особенностями профиля работы клиники и большой долей беременных с бесплодием в анамнезе, отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, так и пребыванием в регионе йодного дефицита. Более редкая частота выявления зоба объясняется своевременным проведением йодной профилактики как в прегравидарном периоде, так и на фоне беременности.

Структура субклинического гипотиреоза в зависимости от уровня антител к ТПО у беременных представлена в табл. 2.

● **Таблица 2.** Структура субклинического гипотиреоза среди беременных, по данным авторов за 2018 г.

● **Table 2.** Subclinical hypothyroidism profile in pregnant women, according to the authors in 2018

Нозологическая форма	Абсолютное число (%)
ТТГ 2,5–4,0 мкМЕ/мл без повышения Ат-ТПО	44 (52,4%)
ТТГ 2,5–4,0 мкМЕ/мл с повышением Ат-ТПО	12 (14,3%)
ТТГ 4,0–10,0 мкМЕ/мл без повышения Ат-ТПО	7 (8,3%)
ТТГ 4,0–10,0 мкМЕ/мл с повышением Ат-ТПО	21 (25%)

В работе клиники была признана целесообразной и принята следующая схема выбора терапии при выявлении гипотиреоза у беременных (рис.).

Следуя данному алгоритму, 39 беременным с манифестным гипотиреозом и 21 беременной с субклиническим гипотиреозом при уровне ТТГ 4,0–10,0 мкМЕ/мл с повышением уровня антител к ТПО шло бесспорное назначение полной заместительной дозы левотироксина.

У всех беременных с выявленными высоконормальными показателями ТТГ в диапазоне значений 2,5–4,0 мкМЕ/мл

и повышением уровня антител к ТПО (12 пациенток), а также всем беременным с ТТГ 4,0–10,0 мкМЕ/мл без повышенного уровня антител к ТПО (7 пациенток) была назначена терапия препаратами левотироксина с учетом неблагоприятного анамнеза по невынашиванию беременности, отягощенной семейной наследственности и осложнениям текущей беременности.

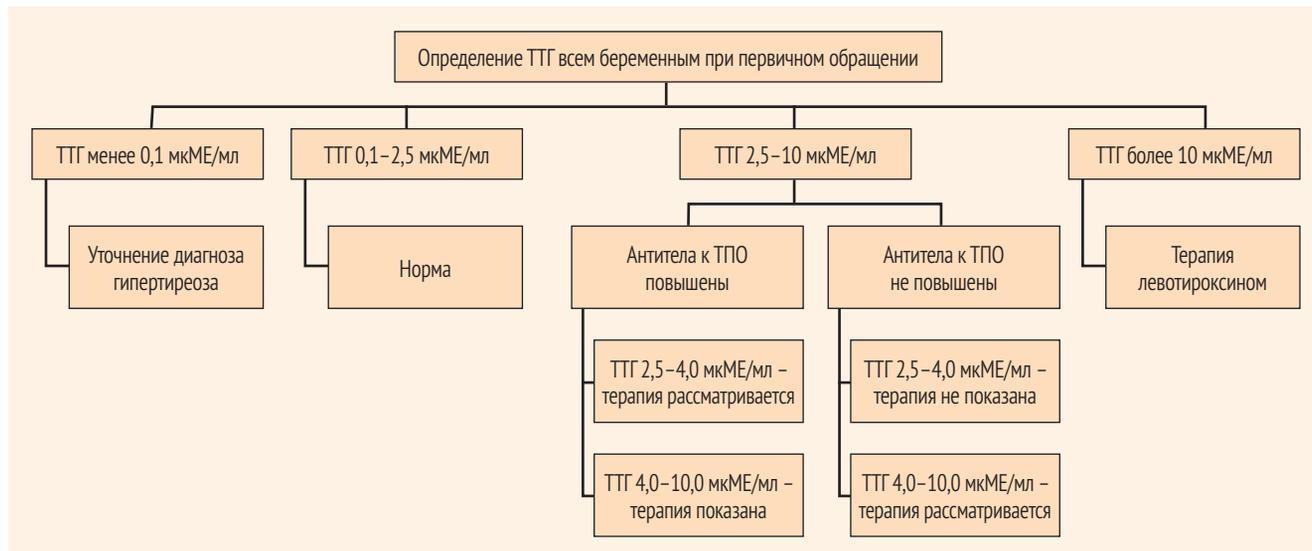
Вопрос о назначении терапии 44 беременным с высоконормальными показателями ТТГ в диапазоне значений 2,5–4,0 мкМЕ/мл и без повышения уровня антител к ТПО решался индивидуально, исходя из факторов риска, касающихся наследственности по патологии щитовидной железы, предшествующих беременности, показателей ТТГ по данным медицинской документации, параметрам и осложнениям текущей беременности, случаев невынашивания в анамнезе.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Тиреотропному гормону в настоящее время отводится ведущая роль в скрининге и диагностике тиреоидных нарушений [28, 29]. Существующие на сегодняшний день общепринятые нормативы для ТТГ (0,4–4,0 мкМЕ/мл) в последнее время начали серьезно пересматриваться, все чаще в публикациях встречается понятие высоконормального показателя ТТГ с нерешенным вопросом необходимости терапии подобного состояния. С 2011 г. в нашей стране используются триместр-специфические референсные значения ТТГ, рекомендованные Американской тиреоидной ассоциацией: для I триместра – 0,1–2,5 мкМЕ/мл, для II триместра – 0,2–3,0 мкМЕ/мл и для III триместра – 0,3–3,0 мкМЕ/мл. Соответственно, использование таких границ часто приводит к гипердиагностике субклинического гипотиреоза [30]. В странах Азии и Европы были проведены исследования по определению собственных норм ТТГ, было показано, что уровень ТТГ у беременных без патологии щитовидной железы, проживающих в раз-

● **Рисунок.** Тактика выбора терапии при выявлении дисфункции щитовидной железы

● **Figure.** Approaches to therapy in patients with diagnosed thyroid dysfunction



личных регионах, значительно отличается и объясняется этническими особенностями, а также обеспеченностью йодом региона и распространенностью носительства антитиреоидных антител [31].

Тактика при впервые выявленном манифестном гипотиреозе общепризнанно подразумевает назначение полной заместительной дозы левотироксина из расчетной дозы 2,0–2,3 мкг/кг и не вызывает сомнения. При этом до настоящего времени нет четких рекомендаций по тактике ведения беременных с субклиническим гипотиреозом. Ранее в свете предшествующих рекомендаций Эндокринологического общества США (2012 г.) было предложено назначать заместительную терапию при субклиническом гипотиреозе независимо от того, определяются у женщины антитела к ТПО или нет. Подобное назначение препаратов левотироксина широко вошло в практику не только эндокринологов, но и зачастую акушеров-гинекологов. Однако в настоящее время нет четкой доказательной базы по положительному влиянию заместительной терапии левотироксином натрия при уровне ТТГ 2,5–4,0 мкМЕ/мл при отсутствии признаков аутоиммунного поражения щитовидной железы, в частности носительства антител к ТПО [31, 32].

В настоящее время преимущества проведения скрининга нарушений функции щитовидной железы при беременности не доказаны. По данным Американской тиреоидной ассоциации (2017 г.), рекомендовано определение уровня ТТГ у женщин, относящихся к группам риска по следующим признакам: наличие заболевания щитовидной железы в анамнезе, носительство антител к ТПО, возраст старше 30 лет, сахарный диабет 1-го типа или другие аутоиммунные заболевания, бесплодие, прерывание беременности или преждевременные роды в анамнезе, многоплодная беременность, облучение области головы и шеи, предшествовавшее беременности хирургическое лечение щитовидной железы, ожирение (индекс массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup>), отягощенный семейный анамнез по патологии щитовидной железы, применение йодсодержащих контрастных веществ, препаратов лития и амиодарона в анамнезе, проживание в регионе йодного дефицита [32, 33]. В то же время в нашей стране, согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденных приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. №572н, определение уровня тиреоидных гормонов и консультация эндокринолога не включены в базовый спектр обследования бере-

менных в амбулаторных условиях. Диагностические мероприятия по выявлению патологии щитовидной железы рекомендованы при патологической беременности, сопровождающейся рвотой беременных, привычным невынашиванием, многоплодной беременностью и некоторыми экстрагенитальными заболеваниями<sup>1</sup>.

Однако реальная клиническая практика нашей клиники, включающая значимую долю пациенток с бесплодием в анамнезе и применением вспомогательных репродуктивных технологий, женщин с предполагаемым, но не выявленным по ряду причин нарушением функции щитовидной железы в анамнезе, большая доля беременных возрастом старше 30 лет, проживание в регионе йодного дефицита, диктует необходимость определения функции щитовидной железы у всех беременных при первичном обращении и постановке на учет. Поэтому тактика скрининга беременных по патологии щитовидной железы обоснованна и внедрена в работу клиники.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ работы клиники «Здоровье женщины» как медицинского центра, специализирующегося на оказании медицинской помощи при бесплодии и по ведению беременности в условиях региона йодного дефицита, позволяет обратить внимание на следующие моменты.

С учетом данных о влиянии на ТТГ этнической принадлежности, обеспеченности региона проживания йодом, можно предположить, что референсные значения ТТГ во время беременности могут быть различными в разных регионах и у разных категорий женщин. Открытыми для обсуждения остаются критерии диагностики и показания для назначения заместительной терапии левотироксином натрия для лечения гипотиреоза у беременных.

В регионах йодного дефицита необходимы разработка и внедрение региональных программ по обязательному обследованию функции щитовидной железы у беременных, выработка критериев диагностики патологических состояний и рекомендаций по их коррекции. 

Поступила / Received 16.07.2020

Поступила после рецензирования / Revised 10.08.2020

Принята в печать / Accepted 20.08.2020

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Режим доступа: <https://base.garant.ru/70352632/>

## Список литературы

1. Прилуцкий А.С., Глушич С.Ю. Физиологические изменения функции щитовидной железы во время беременности. *Международный эндокринологический журнал*. 2015;(5):140–146. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41402>.
2. Medici M., Korevaar T.I.M., Visser W.E., Visser T.J., Peeters R.P. Thyroid Function in Pregnancy: What Is Normal? *Clin Chem*. 2015;61(5):704–713. doi: 10.1373/clinchem.2014.236646.
3. Дедов И.И., Бурумкулова Ф.Ф. (ред.). *Эндокринные заболевания и беременность в вопросах и ответах*. М.: Е-ното; 2015. 272 с.
4. Korevaar T.I.M., Medici M., Visser T.J., Peeters R.P. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(10):610–622. doi: 10.1038/nrendo.2017.93.
5. Teng W., Shan Z., Patil-Sisodia K., Cooper D.S. Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):228–237. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70109-8.
6. Blumenfeld Z. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112(6):1390–1391. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181907811.
7. Yazbeck C.F., Sullivan S.D. Thyroid disorders during pregnancy. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):235–256. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.004.

8. Бахарева И.В. Заболевания щитовидной железы и их влияние на течение беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;13(4):38–44. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20189067>.
9. Зайдиева Я.З. Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2017;1(3):31–38. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29358672>.
10. Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Li Y, Fan C. et al. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25–30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(6):825–829. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03743.x.
11. Obregon M.J., Calvo R.M., Escobar Del Rey F., Morreale de Escobar G. Ontogenesis of thyroid function and interactions with maternal function. *Endocr Dev*. 2007;10:86–98. doi: 10.1159/000106821.
12. Hou Y, Liu A., Li J., Wang H., Yang Y, Li Y. et al. Different thyroidal responses to human chorionic gonadotropin under different thyroid peroxidase antibody and/or thyroglobulin antibody positivity conditions during the first half of pregnancy. *Thyroid*. 2019;29(4):577–585. doi: 10.1089/thy.2018.0097.
13. Korevaar T.I., Steegers E.A., Pop V.J., Broeren M.A., Chaker L, de Rijke Y.B. et al. Thyroid autoimmunity impairs the thyroidal response to human chorionic gonadotropin: two population-based prospective cohort studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(1):69–77. doi: 10.1210/jc.2016-2942.
14. Lockwood C.M., Grenache D.G., Gronowski A.M. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Thyroid*. 2009;19(8):863–868. doi: 10.1089/thy.2009.0079.
15. Lazarus J.H. Thyroid function in pregnancy. *Br Med Bull*. 2011;97:137–148. doi: 10.1093/bmb/ldq039.
16. Олина А.А., Садыкова Г.М. Функциональное состояние щитовидной железы во время беременности: современный взгляд на проблему. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018;19(2):178–181. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35190009>.
17. Sparre L.S., Brundin J., Carlström K., Carlström A. Oestrogen and thyroxine-binding globulin levels in early normal pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1987;114(2):298–304. doi: 10.1530/acta.0.1140298.
18. Midgley J.E.M., Hoermann R. Measurement of total rather than free thyroxine in pregnancy: the diagnostic implications. *Thyroid*. 2013;23(3):259–261. doi: 10.1089/thy.2012.0469.
19. Аликинова Л.З., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Амангельдинова С.Б. Особенности функции щитовидной железы во время беременности: обзор литературы. *Наука и здравоохранение*. 2015;1(1):13–21. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25052505>.
20. Moleti M., Trimarchi F., Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract*. 2014;20(6):589–596. doi: 10.4158/EP13341.RA.
21. Dunn J.T., Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(6):2360–2363. doi: 10.1210/jcem.86.6.7611.
22. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. *Заболевания щитовидной железы и беременность*. М.: МедЭкспертПресс; 2003. 48 с.
23. Pearce E.N. Assessing iodine intakes in pregnancy: why does this matter? *Br J Nutr*. 2015;113(8):1179–1181. doi: 10.1017/S0007114515000471.
24. Bath S.C. The effect of iodine deficiency during pregnancy on child development. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(2):150–160. doi: 10.1017/S0029665118002835.
25. Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита. *Проблемы эндокринологии*. 2003;49(6):23–28. doi: 10.14341/probl11754.
26. Арбатская Н.Ю. Йод-дефицитные заболевания и беременность: профилактика, диагностика и лечение. *ПМЖ*. 2004;13(7):755–758. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Yoddeficitnye\\_zabolevaniya\\_ibereemnosity\\_profilaktika\\_dagnostika\\_i\\_lechenie](https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Yoddeficitnye_zabolevaniya_ibereemnosity_profilaktika_dagnostika_i_lechenie).
27. Атлетдинова Е.М., Моругова Т.В., Денисова С.А. Мониторинг проблемы йодного дефицита в Республике Башкортостан. *Санитарный вестник*. 2014;11(1):47–53. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22554178>.
28. Glinor D., Spencer C.A. Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why? *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6(9):526–529. doi: 10.1038/nrendo.2010.91.
29. Lee S.Y., Cabral H.J., Aschengrau A., Pearce E.N. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(5):2015–2023. doi: 10.1210/clinem/dgz275.
30. Шестакова Т.П. Субклинический гипотиреоз и беременность. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2018;5(1):56–60. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Subklinicheskiy\\_gipotireoz\\_ibereemnosity](https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Subklinicheskiy_gipotireoz_ibereemnosity).
31. Maraka S., Ospina N.M., O'Keefe D.T., De Ycaza A.E.E., Gionfriddo M.R., Erwin P.J. et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2016;26(4):580–590. doi: 10.1089/thy.2015.0418.
32. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2012;8(1):7–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20173927>.
33. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., Brown R.S., Chen H., Dosiou Ch. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.

## References

1. Prilutskiy O.S., Hluchych S. Yu. Physiological changes of the thyroid gland function in pregnancy. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal = International Journal of Endocrinology*. 015;5(5):140–146. (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41402>.
2. Medici M., Korevaar T.I.M., Visser W.E., Visser T.J., Peeters R.P. Thyroid Function in Pregnancy: What Is Normal? *Clin Chem*. 2015;61(5):704–713. doi: 10.1373/clinchem.2014.236646.
3. Dedov I.I., Burumkulova F.F. (eds.) *Endocrine diseases and pregnancy in questions and answers*. Moscow: E-noto; 2015. 272 p. (In Russ.)
4. Korevaar T.I.M., Medici M., Visser T.J., Peeters R.P. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(10):610–622. doi: 10.1038/nrendo.2017.93.
5. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K., Cooper D.S. Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):228–237. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70109-8.
6. Blumenfeld Z. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112(6):1390–1391. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181907811.
7. Yazbeck C.F., Sullivan S.D. Thyroid disorders during pregnancy. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):235–256. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.004.
8. Bakhareva I.V. Thyroid diseases and their impact on the course of pregnancy. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013;13(4):38–44. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20189067>.
9. Zaydieva Ya. Z. Pregnancy in thyroid diseases (review of literature). *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2017;1(3):31–38. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29358672>.
10. Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X, Li Y, Fan C. et al. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25–30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(6):825–829. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03743.x.
11. Obregon M.J., Calvo R.M., Escobar Del Rey F., Morreale de Escobar G. Ontogenesis of thyroid function and interactions with maternal function. *Endocr Dev*. 2007;10:86–98. doi: 10.1159/000106821.
12. Hou Y, Liu A., Li J., Wang H., Yang Y, Li Y. et al. Different thyroidal responses to human chorionic gonadotropin under different thyroid peroxidase antibody and/or thyroglobulin antibody positivity conditions during the first half of pregnancy. *Thyroid*. 2019;29(4):577–585. doi: 10.1089/thy.2018.0097.
13. Korevaar T.I., Steegers E.A., Pop V.J., Broeren M.A., Chaker L, de Rijke Y.B. et al. Thyroid autoimmunity impairs the thyroidal response to human chorionic gonadotropin: two population-based prospective cohort studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(1):69–77. doi: 10.1210/jc.2016-2942.
14. Lockwood C.M., Grenache D.G., Gronowski A.M. Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Thyroid*. 2009;19(8):863–868. doi: 10.1089/thy.2009.0079.
15. Lazarus J.H. Thyroid function in pregnancy. *Br Med Bull*. 2011;97:137–148. doi: 10.1093/bmb/ldq039.
16. Олина А.А., Садыкова Г.М. Функциональное состояние щитовидной железы во время беременности: современный взгляд на проблему. *Медицинская наука и образование Урала = Medical Science and Education of the Urals*. 2018;19(2):178–181. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35190009>.
17. Sparre L.S., Brundin J., Carlström K., Carlström A. Oestrogen and thyroxine-binding globulin levels in early normal pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1987;114(2):298–304. doi: 10.1530/acta.0.1140298.
18. Midgley J.E.M., Hoermann R. Measurement of total rather than free thyroxine in pregnancy: the diagnostic implications. *Thyroid*. 2013;23(3):259–261. doi: 10.1089/thy.2012.0469.
19. Аликинова Л.З., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Амангельдинова С.Б. Функциональные особенности щитовидной железы во время беременности: обзор литературы. *Наука и здравоохранение = Science and Public Healthcare*. 2015;1(1):13–21. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25052505>.
20. Moleti M., Trimarchi F., Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract*. 2014;20(6):589–596. doi: 10.4158/EP13341.RA.
21. Dunn J.T., Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(6):2360–2363. doi: 10.1210/jcem.86.6.7611.

22. Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V., Dedov I.I. *Thyroid diseases and pregnancy*. Moscow: MedEkspertPress; 2003. 48 p. (In Russ.)
23. Pearce E.N. Assessing iodine intakes in pregnancy: why does this matter? *Br J Nutr*. 2015;113(8):1179–1181. doi: 10.1017/S0007114515000471.
24. Bath S.C. The effect of iodine deficiency during pregnancy on child development. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(2):150–160. doi: 10.1017/S0029665118002855.
25. Fadeev V.V., Lesnikova S.V., Mel'nichenko G.A. Thyroid function in pregnant women with mild iodine deficiency. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2003;49(6):23–28. (In Russ.) doi: 10.14341/probl11754.
26. Arbatskaya N.Yu. *Iodine deficiency diseases and pregnancy: prevention, diagnosis, and treatment*. *RMZh = RMJ*. 2004;(13):755–758. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Yoddeficitnye\\_zabolevaniya\\_i\\_beremennosty\\_profylaktika\\_diagnostika\\_i\\_lechenie](https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Yoddeficitnye_zabolevaniya_i_beremennosty_profylaktika_diagnostika_i_lechenie).
27. Agletdinova E.M., Morugova T.V., Denisova S.A. Monitoring the problem of iodine deficiency in the Republic of Bashkortostan. *Sanitarnyy vrach = Sanitary Doctor*. 2014;(11):47–53. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22554178>.
28. Glinoer D., Spencer C.A. Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why? *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6(9):526–529. doi: 10.1038/nrendo.2010.91.
29. Lee S.Y., Cabral H.J., Aschengrau A., Pearce E.N. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(5):2015–2023. doi: 10.1210/clinem/dg275.
30. Shestakova T.P. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. *RMZh. Mat i ditya = RMJ. Mother and Child*. 2018;(5-1):56–60. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Subklinicheskiy\\_gipotireoz\\_iberemennosty](https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Subklinicheskiy_gipotireoz_iberemennosty).
31. Maraka S., Ospina N.M., O'Keeffe D.T., De Ycaza A.E.E., Gionfriddo M.R., Erwin P.J. et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2016;26(4):580–590. doi: 10.1089/thy.2015.0418.
32. Fadeyev V.V. Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tiroidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology*. 2012;8(1):7–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20173927>.
33. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., Brown R.S., Chen H., Dosiou Ch. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.

### Вклад авторов

Написание текста – **Булгакова А.З.**  
 Обзор литературы – **Булгакова А.З., Галиева Г.А.**  
 Перевод на английский язык – **Измайлова Р.А.**  
 Анализ материала – **Фазлыева Э.А.**  
 Статистическая обработка – **Булгакова А.З., Измайлова Р.А.**

### Contribution of authors

Text development – **Alfiya Z. Bulgakova**  
 Literature review – **Alfiya Z. Bulgakova, Guzel A. Galieva**  
 Translation into English – **Renata A. Izmailova**  
 Material analysis – **Elza A. Fazlyeva**  
 Statistical processing – **Alfiya Z. Bulgakova, Renata A. Izmailova**

### Информация об авторах:

**Булгакова Альфия Зуфаровна**, врач-эндокринолог, Клиника «Здоровье женщины»; 450078, Россия, Уфа, ул. Кирова, д. 52; e-mail: [alfia\\_bulg@mail.ru](mailto:alfia_bulg@mail.ru)  
**Фазлыева Эльза Ахметовна**, к.м.н., главный врач, Клиника «Здоровье женщины»; 450078, Россия, Уфа, ул. Кирова, д. 52; e-mail: [ufadoctor@mail.ru](mailto:ufadoctor@mail.ru)  
**Галиева Гузель Ахметовна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; врач-терапевт, Клиника «Здоровье женщины»; 450078, Россия, Уфа, ул. Кирова, д. 52; e-mail: [gmukhetdinova@yandex.ru](mailto:gmukhetdinova@yandex.ru)  
**Измайлова Рената Азатовна**, администратор, Клиника «Здоровье женщины»; 450078, Россия, Уфа, ул. Кирова, д. 52; студентка 6-го курса по специальности «Лечебное дело», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; e-mail: [renleila@mail.ru](mailto:renleila@mail.ru)

### Information about the authors:

**Alfiya Z. Bulgakova**, endocrinologist at the Medical center "Women's Health"; 52, Kirov St., Ufa, 450078, Russia; e-mail: [alfia\\_bulg@mail.ru](mailto:alfia_bulg@mail.ru)  
**Elza A. Fazlyeva**, Cand. of Sci. (Med.), Director of the Medical center "Women's Health"; 52, Kirov St., Ufa, 450078, Russia; e-mail: [ufadoctor@mail.ru](mailto:ufadoctor@mail.ru)  
**Guzel A. Galieva**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; internist at the Medical center "Women's Health"; 52, Kirov St., Ufa, 450078, Russia; e-mail: [gmukhetdinova@yandex.ru](mailto:gmukhetdinova@yandex.ru)  
**Renata A. Izmailova**, administrator at the Medical center "Women's Health"; 52, Kirov St., Ufa, 450078, Russia; a 6th-year student of the specialty "Medicine" of the Bashkir State Medical University Russia; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; e-mail: [renleila@mail.ru](mailto:renleila@mail.ru)