

Исходы беременности и заболевания щитовидной железы: оценка риска преждевременных родов

Е.А. Матейкович^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2612-7339>, mat-maxim@yandex.ru

А.Л. Чернова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9472-1233>, chern_igor@mail.ru

Т.П. Шевлюкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7019-6630>, tata21.01@mail.ru

А.А. Суханов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9092-9136>, perinatal@med-to.ru

¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1

Резюме

Введение. Субклинический гипотиреоз встречается у 2–3% беременных и часто ассоциируется с осложнениями беременности, включая преждевременные роды.

Цель – изучить корреляционные связи между дисфункцией щитовидной железы и исходами беременности и родов.

Материалы и методы. Проанализированы 64 клинических случая ведения беременных в Перинатальном центре (Тюмень) за 2017–2021 гг.: 28 женщин с тиреотропным гормоном (ТТГ) > 2,5 мЕд/л, 36 женщин с ТТГ ≤ 2,5 мЕд/л в течение всего периода беременности. Количественные признаки описаны абсолютными и относительными (процентами) показателями. Вероятность исхода в зависимости от наличия клинико-амнестического фактора оценивалась путем определения относительного риска (RR) и 95%-го доверительного интервала (CI). Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы – $p < 0,05$.

Результаты. Не выявлено различий у беременных с субклиническим гипотиреозом и без него при рассмотрении таких медико-социальных факторов, как возраст, семейное положение, работа, образование, никотиновая зависимость, ожирение, заболевания почек. Выявлен повышенный риск преждевременных родов у пациенток с уровнем ТТГ > 2,5 мЕд/л: RR 1,41 (0,59–3,37), особенно на фоне положительного теста на антитела к тиреопероксидазе: RR 1,63 (0,62–4,28). При отсутствии лечения выявлен риск раннего срока родоразрешения, преждевременных родов, преэклампсии.

Выводы. Универсальный подход к определению пороговых значений ТТГ для диагностики субклинического гипотиреоза у беременных, к необходимости и тактике его лечения не выработан. Заболевания щитовидной железы являются эндемическими для Западной Сибири, часто ассоциируются с железодефицитной анемией, отмечается их высокая частота в анамнезе беременных. Установление корреляции субклинического гипотиреоза, проведенной гормональной коррекции и осложнений беременности требует проведения дальнейших исследований. Препятствием является отсутствие надлежащей диагностики уровня ТТГ у женщин, родоразрешаемых в экстренном порядке в ранние гестационные сроки.

Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, субклинический гипотиреоз, преждевременные роды, тиреотропный гормон

Для цитирования: Матейкович Е.А., Чернова А.Л., Шевлюкова Т.П., Суханов А.А. Исходы беременности и заболевания щитовидной железы: оценка риска преждевременных родов. *Медицинский совет*. 2022;16(6):130–136. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-130-136>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pregnancy outcomes and thyroid dysfunction: preterm birth risk assessment

Elena A. Mateykovich^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2612-7339>, mat-maxim@yandex.ru

Anna L. Chernova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9472-1233>, chern_igor@mail.ru

Tatyana P. Shevlyukova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7019-6630>, tata21.01@mail.ru

Anton A. Sukhanov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0-001-9092-9136>, perinatal@med-to.ru

¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

² Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia

Abstract

Introduction. Subclinical hypothyroidism occurs in 2–3% of pregnant women and is often associated with pregnancy complications, including preterm birth.

Aim – to study correlations between thyroid dysfunction and pregnancy outcomes.

Materials and methods. 64 clinical cases of managing pregnant women in the Perinatal Center (Tyumen) were analyzed for 2017–2021: 28 women with thyroid-stimulating hormone (TSH) > 2.5 mU/L, 36 women with TSH ≤ 2.5 mU/L during the entire period of pregnancy. Quantitative features are described by absolute and relative (percentage) indicators. The probability of outcome depending on the presence of a clinical-amnestic factor was assessed by determining the relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI). The level of statistical significance in testing the null hypothesis is $p < 0.05$.

Results. There were no differences in pregnant women with and without subclinical hypothyroidism when considering such medical and social factors as age, marital status, work, education, nicotine addiction, obesity, kidney disease. An increased risk of preterm delivery was found in patients with a TSH level > 2.5 mU/L: RR 1.41 (0.59–3.37), especially against the background of a positive test for antibodies to thyroperoxidase: RR 1.63 (0.62–4.28). In the absence of treatment, the risk of early delivery, preterm birth, preeclampsia was revealed.

Conclusions. A universal approach to determining the threshold values of TSH for the diagnosis of subclinical hypothyroidism in pregnant women, to the need and tactics of its treatment has not been developed. Diseases of the thyroid gland are endemic for Western Siberia, often associated with iron deficiency anemia, their high frequency in the anamnesis of pregnant women is noted. Establishing a correlation between subclinical hypothyroidism, hormonal correction and pregnancy complications requires further research. An obstacle is the lack of proper diagnosis of the TSH level in women who give birth on an emergency basis in early gestational periods.

Keywords: pregnancy, thyroid gland, subclinical hypothyroidism, preterm birth, thyroid-stimulating hormone

For citation: Mateykovich E.A., Chernova A.L., Shevlyukova T.P., Sukhanov A.A. Pregnancy outcomes and thyroid dysfunction: preterm birth risk assessment. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(6):130–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-130-136>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременные роды относятся к числу ведущих причин неонатальной смертности, заболеваемости, инвалидизации ребенка. По современным оценкам ежегодно в мире происходит более 15 млн преждевременных родов, 1,1 млн из которых заканчиваются смертью новорожденного [1, 2]. Значительное ослабление репродуктивного потенциала развитых стран происходит за счет привычного невынашивания беременности, к числу ведущих причин которого (до 15% беременностей) относят эндокринные факторы, включая заболевания щитовидной железы [3, 4].

В настоящее время у 5–15% женщин репродуктивного возраста диагностируется аутоиммунный тиреоидит. Он же рассматривается в качестве основной причины дисфункции щитовидной железы среди беременных, частота которой в развитых странах оценивается в 2–3% [5]. Наиболее распространенной формой является субклинический гипотиреоз [6, 7], который выражается в повышенном уровне тиреотропного гормона (ТТГ) при вписывающемся в референсный интервал уровне свободного тироксина (сТ4). В настоящее время субклинический гипотиреоз рассматривается как легкая форма тиреоидной недостаточности, вызванная аутоиммунитетом щитовидной железы [8].

Повышенная выработка ТТГ часто является ответом организма беременной на поздний гестационный возраст, ожирение, длительность климатического сезона с низкой температурой воздуха, стимуляцию яичников [9]. Дисфункцию щитовидной железы в период гестации также связывают с возникновением относительного дефицита йода, подавлением функции аденогипофиза и снижением уровня тиреотропина за счет усиленной секреции хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), повышением уровня эстрогена, концентрации сывороточного тиреоид-связывающего глобулина в сыворотке, дейодированием тироксина под влиянием плаценты [6, 10].

Впрочем, получены и объективные данные о том, что риск неблагоприятных исходов беременности, вклю-

чая преждевременные роды, ассоциируется с субклиническим гипотиреозом, имевшим место до зачатия, поскольку низкие резервы щитовидной железы не могут удовлетворить возросшую потребность в тироксине [11].

Принято считать, что время уязвимости плода к дефициту гормонов щитовидной железы приходится на первые 12 нед. беременности, далее щитовидная железа ребенка начинает вырабатывать собственный гормон щитовидной железы. Некомпенсированная дисфункция щитовидной железы может приводить к неадекватной плацентации, преэклампсии, следствием чего являются преждевременные роды, низкая оценка новорожденного по шкале Апгар, отслойка плаценты, мертворождение и т. д. [12, 13].

Риск невынашивания беременности и преждевременных родов существенно возрастает при субклиническом гипотиреозе, ассоциированном с аутоиммунитетом щитовидной железы [14]. Антитела к тиреопероксидазе (ТРОАв) указывают на нарушение иммунной функции, приводящее к повреждению щитовидной железы путем активации комплемент-зависимой цитотоксичности, антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности и убивающего эффекта Т-клеток. Следствием этих патологических процессов является нестабильная имплантация плаценты, что повышает риск невынашивания беременности и преждевременных родов [6]. У пациенток с субклиническим гипотиреозом также чаще встречаются гестационный сахарный диабет, артериальная гипертензия, которые, будучи сами по себе факторами риска осложнений беременности, в совокупности существенно повышают этот риск [5, 15].

Тюменская область является территорией с неблагоприятными экологическими факторами, негативно влияющими на иммунную систему человека [16, 17] и природно-обусловленным дефицитом йода [18]. В свою очередь, дефицит йода, усугубляемый у беременных повышенной в нем потребностью, относят к основным причинам гипотиреоза [19].

Поскольку заболевания щитовидной железы являются эндемичными для регионов Западной Сибири [20],

● **Таблица 1.** Частота преждевременных родов в Российской Федерации и Тюменской области (2017–2020)

● **Table 1.** Prevalence of preterm births in the Russian Federation and Tyumen region (2017–2020)

Показатель	2017		2018		2019		2020	
	п, тыс. чел.	% к предыдущему году	п, тыс. чел.	% к предыдущему году	п, тыс. чел.	% к предыдущему году	п, тыс. чел.	% к предыдущему году
Численность женщин, закончивших беременность:								
• в Российской Федерации;	1580,1	89,6	1495,6	94,7	1379,5	92,2	1335,4	96,8
• в Тюменской области, тыс. чел.	51,9	нет данных	50,1	96,5	46,1	92,0	45,4	98,5
В т.ч. преждевременными родами:								
• в Российской Федерации;	67,4	4,3	65,9	4,4	61,7	4,5	59,9	4,5
• в Тюменской области	1,973	3,8	2,065	4,1	1,8	3,9	2,199	4,8

влияние этих заболеваний на репродуктивную функцию женщин представляет повышенный интерес для изучения.

Цель – изучить корреляционные связи между дисфункцией щитовидной железы и исходами беременности и родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тип исследования: ретроспективное когортное. Ретроспективная когорта – истории беременности и родов ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (Тюмень) за 2017–2021 гг. (64 клинических случая). На основании ретроспективного анализа медицинской документации по специально разработанным картам проведена оценка социально-гигиенических и клиничко-анамнестических характеристик, исходов беременности и родов у женщин с диагностированным субклиническим гипотиреозом (1-я группа – 28 женщин: ТТГ > 2,5 мЕд/л) и без него (2-я группа – 36 женщин: ТТГ ≤ 2,5 мЕд/л). Состояние щитовидной железы контролировалось по триместрам в течение всего периода беременности. Проведено сравнение клинических результатов гормональной коррекции дисфункции щитовидной железы левотироксином в обеих группах.

Критерии включения: возраст от 18 лет до 44 лет; завершение беременности преждевременными или срочными родами; наличие медицинской документации.

Критерии исключения: наличие врожденных пороков развития плода; тяжелые нарушения функции жизненно важных органов; онкологические заболевания; психические расстройства; вспомогательные репродуктивные технологии; многоплодная беременность.

Статистический анализ данных проводили с применением статистической программы STATISTICA 13.0. При распределении признака в выборке количественные значения представлены в виде средней арифметической (M) и ее среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$). Для оценки различий между двумя группами в количественных признаках применяли t -критерий Стьюдента. Количественные признаки описаны абсолютными и отно-

сительными (процентами) показателями. Вероятность исхода в зависимости от наличия клиничко-амнестического фактора оценивалась путем определения относительного риска (RR) и 95%-го доверительного интервала (CI). Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным Росстата, частота преждевременных родов как в целом по Российской Федерации, так и в Тюменской области остается на стабильном уровне, в 4-летнем срезе не превышает соответственно 5% от общей численности женщин, закончивших беременность (табл. 1).

Как видно из приведенных данных, частота преждевременных родов не снижается – более того, их доля в общем количестве оконченных беременностей в 2020 г. по сравнению с 2017 г. увеличилась, в Тюменской области – на 1%. С учетом устойчивого снижения числа оконченных беременностей, сохранения роли аборт в регулировании рождаемости (на уровне 6% от общего числа оконченных беременностей) и высокой частоты осложнений, обусловленных преждевременными родами, анализ любых факторов риска преждевременных родов, включая заболевания щитовидной железы, разработка мер по минимизации этого риска имеют колоссальное значение для успешной реализации демографической политики государства.

Медико-социальные детерминанты обследуемых групп беременных распределились следующим образом (табл. 2).

Не выявлено статистически значимых различий у женщин с субклиническим гипотиреозом и без него при рассмотрении таких медико-социальных факторов, как возраст, семейное положение, работа, образование, никотиновая зависимость, ожирение, заболевания почек.

Статистически значимые различия выявлены в зависимости от диагностирования у беременной анемии и наличия невынашивания беременности в анамнезе. Полученные данные коррелируют с ранее полученными данными о высокой частоте железодефицитной анемии

● **Таблица 2.** Медико-социальная характеристика обследуемых беременных

● **Table 2.** Medical and social characteristics of the examined pregnant patients

Показатель	Группа 1 (n = 28)		Группа 2 (n = 36)		p
	n	%	n	%	
Возраст, лет (μ, 95% CI)	30,9	28,5–33,4	30,6	29,0–32,3	0,95
Неработающие	14	50	15	41,6	0,1
Замужем	19	67,9	23	63,89	0,1
Образование:					
• высшее;	13	46,4	18	50,0	0,1
• среднее профессиональное;	13	46,4	15	41,7	0,1
• среднее общее	2	7,1	3	8,3	0,1
Никотиновая зависимость	7	25,0	8	22,2	0,1
Ожирение	13	46,4	16	44,4	0,1
Анемия	15	53,6	14	38,9	0,025
Заболевания почек	3	10,7	3	8,3	0,1
Невынашивание беременности в анамнезе	21	75,0	16	44,4	0,01

● **Таблица 3.** Исходы беременности и родов, ассоциированные с субклиническим гипотиреозом и антителами к тиреопероксидазе (RR (95%CI))

● **Table 3.** Pregnancy and childbirth outcomes associated with subclinical hypothyroidism and thyroid peroxidase antibodies (RR (95% CI))

Исход беременности и родов	n	ТТГ ≥ 2,5 мМЕ/л по сравнению с < 2,5 мМЕ/л (n = 28)	ТРОАб (+ по сравнению с –) (n = 23)
Преждевременные роды	22	1,41 (0,59–3,37)	1,63 (0,62–4,28)
Гестационный сахарный диабет	10	0,78 (0,41–1,48)	1,29 (0,67–2,48)
Преэклампсия	10	1,26 (0,74–2,14)	1,19 (0,63–2,26)
Отслойка плаценты	9	0,90 (0,39–2,08)	1,27 (0,50–3,20)
Дистресс плода	8	1,27 (0,50–3,20)	1,32 (0,46–3,77)

в популяции беременных женщин с патологией щитовидной железы, особенно с гипотиреозом [21].

RR осложнений беременности определялся, исходя из сравнения групп беременных с диагностированным субклиническим гипотиреозом (ТТГ > 2,5 мЕд/л) и без него (ТТГ ≤ 2,5 мЕд/л). Сравнивались также группы беременных, у которых диагностирован субклинический гипотиреоз, с выявленными (+) и невыявленными (–) ТРОАб (табл. 3).

Выявлен повышенный риск преждевременных родов у пациенток с уровнем тиреотропного гормона 2,5 мЕд/л и выше, особенно на фоне положительного теста на антитела к тиреопероксидазе. Однако утверждать об этом

как об устойчивой закономерности пока преждевременно, необходимы дальнейшие исследования.

Для таких осложнений, как гестационный сахарный диабет, преэклампсия, отслойка плаценты, дистресс плода, значимых статистических различий не выявлено. Можно лишь предполагать повышенный риск преэклампсии, однако здесь также необходимо более тщательное наблюдение.

О клинических результатах коррекции дисфункции щитовидной железы судить сложно из-за отсутствия данных о назначении левотироксина при выявленном у беременной субклиническом гипотиреозе (табл. 4).

При отсутствии лечения либо данных о таком лечении выявлены более ранний срок родоразрешения, повышенная частота преждевременных родов, преэклампсии, экстремально низкого роста новорожденного. Можно говорить и о более высокой оценке новорожденных по шкале Апгар у леченных пациенток. Однако статистически значимые различия выявлены только для преэклампсии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Верификация заболеваний щитовидной железы и выбор адекватной терапии существенно осложняются отсутствием единых диагностических критериев. Ряд авторов обратили внимание на вариативность оценки функции щитовидной железы в зависимости от региона проживания беременной. Это, по их мнению, обуславливает необходимость корректировки референсных значений уровня ТТГ с учетом местных условий [22].

Американская, Европейская тироидные ассоциации, Международное общество эндокринологов придерживаются разных референсных значений ТТГ у беременных. Данные отличия представлены на рис.

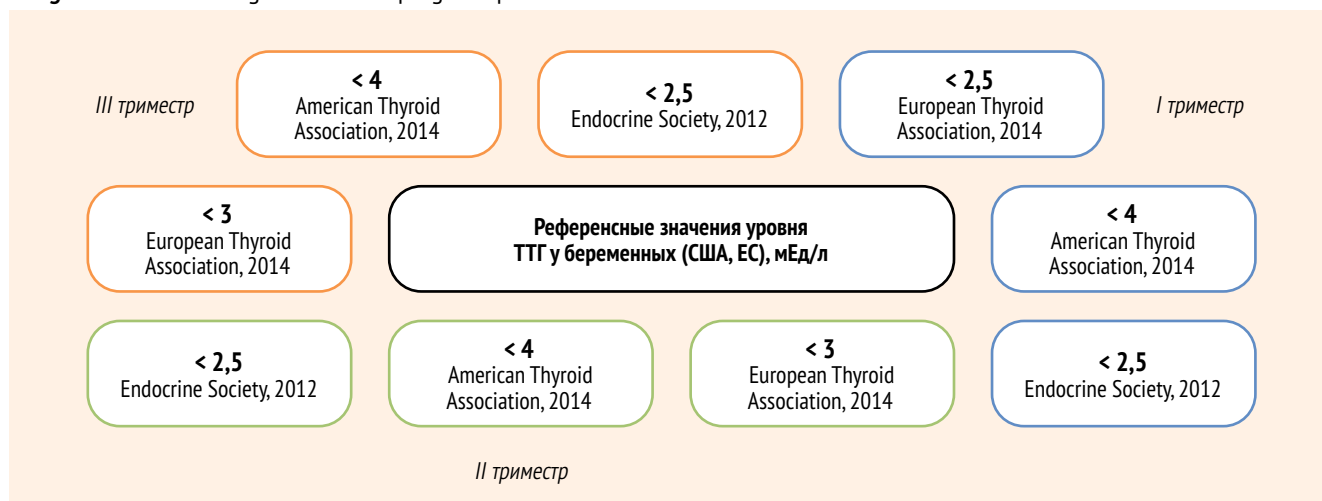
Референсные значения уровня ТТГ у женщин традиционно разграничиваются по трем триместрам беременности. Причем во втором и третьем триместрах эти значе-

● **Таблица 4.** Результаты лечения беременных с выявленным субклиническим гипотиреозом

● **Table 4.** Treatment outcomes of pregnant patients with identified subclinical hypothyroidism

Исход (осложнение)	Субклинический гипотиреоз		p
	L-T4, n = 16	Отсутствие лечения (данных), n = 12	
Неделя беременности при родах, μ (CD)	38,9 ± 0,6	37,8 ± 0,6	0,1
Преждевременные роды, n (%): • < 34 нед.; • < 37 нед.	0 2 (13)	1 (8) 2 (17)	– 0,1
Преэклампсия, n (%)	1 (6)	3 (25)	0,01
Оценка по шкале Апгар: • μ (CD); • < 7/5 мин, n (%)	8,1 ± 0,3 0	7,9 ± 0,3 2 (17)	0,9 –
Вес при рождении < 10-го процентиля, n (%)	1 (6)	2 (17)	–

- **Рисунок.** Референсные значения уровня ТТГ у беременных
 ● **Figure.** Reference ranges for TSH in pregnant patients



ния у каждой из ассоциаций различны. Наиболее высокого порогового значения уровня ТТГ с 2014 г. придерживается Американская тироидная ассоциация – 4 мЕд/л, причем во всех триместрах. Европейская тироидная ассоциация считает пороговым значением в первом триместре беременности 2,5 мЕд/л, а во втором и третьем триместрах – 3 мЕд/л. Наиболее строгих критериев придерживается Международное общество эндокринологов, которое считает пороговым значением во всех триместрах 2,5 мЕд/л [23].

Вариативность уровня ТТГ у беременных имеет место и в Российской Федерации. Так, согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» (2020–2022) референсное значение уровня ТТГ у беременной женщины составляет менее 3,0 мЕд/л. При ТТГ от 3,0 мЕд/л беременная консультируется у врача-эндокринолога.

В клинических рекомендациях «Гипотиреоз» (2021–2023) в разделе «Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности» пороговое значение уровня ТТГ определено в 2,5 мЕд/л. При таком уровне тиреотропного гормона необходимости в наблюдении за беременной эндокринологом не имеется. Свыше 2,5 мЕд/л, но не больше 4 мЕд/л при наличии антител к тиреопероксидазе может быть назначен левотироксин. Назначение левотироксина обязательно при наличии антител и уровне ТТГ 4 мЕд/л и в любом случае при уровне ТТГ более 10 мЕд/л.

S.Y. Lee et al. показали, что референтные диапазоны, не относящиеся к беременности, неадекватно отражают функционирование щитовидной железы беременной женщины, особенно в первом триместре, когда в сыворотке крови наблюдается самый высокий уровень ХГЧ, а данный гормон, в свою очередь, оказывает слабое тиреотропное действие на щитовидную железу. Поэтому уровень ТТГ в первом триместре беременности обычно ниже, чем у небеременных взрослых без заболеваний щитовидной железы в анамнезе: на 0,1–0,2 мЕд нижний предел и на 1 мЕд верхний предел. Американская тироидная ассоциация (АТА) в качестве эталонных рекомендует придерживаться диапазонов уровня ТТГ, вычислен-

ных для конкретного триместра беременности и для женщин без известных заболеваний щитовидной железы с оптимальным йодным питанием и с отрицательными антителами к тиреопероксидазе. Поскольку такие диапазоны недоступны, то АТА рекомендует считать для беременных клинической нормой уровни ТТГ от 0,1 мЕд/л (на 0,4 мЕд ниже низшего предела для небеременных) до 4 мЕд/л (на 0,5 мЕд/л ниже верхнего предела для небеременных) [24].

Формированию обладающих высокой степенью достоверности выводов о роли заболеваний щитовидной железы в патогенезе преждевременных родов препятствует имеющий место во всех развитых странах неполный охват женщин скринингом уровня ТТГ при ведении беременности, на что нами указывалось выше. Как показано в недавних исследованиях, почти 20% пациентов не подвергается измерению уровня ТТГ во время беременности [11].

Несмотря на наличие большого количества данных о негативном влиянии субклинического гипотиреоза на исходы беременности, данные о преимуществах терапии L-T4 в снижении осложнений беременности все еще остаются неясными.

В отдельных исследованиях представлены доказательства против лечения субклинического гипотиреоза, поскольку не было продемонстрировано положительного эффекта от левотироксина в отношении исходов беременности, включая наступление преждевременных родов [24, 25].

Серьезной проблемой, требующей пристального внимания исследователей, становится повышение во всем мире частоты узлов и рака щитовидной железы среди беременных на фоне общего увеличения заболеваемости этой нозологией среди молодых людей [19]. Ведение беременных с этим диагнозом, принятие решения о сроке их родоразрешения требуют тщательной оценки возможных рисков для здоровья матери и ребенка, поэтому анализ таких клинических случаев должен стать предметом будущих публикаций.

ВЫВОДЫ

1. Универсальный подход к определению пороговых значений ТТГ для диагностики субклинического гипотиреоза у беременных, к необходимости и тактике его лечения не выработан.

2. Заболевания щитовидной железы являются эндемическими для Западной Сибири и часто ассоциируются с железодефицитной анемией.

3. Установление корреляции субклинического гипотиреоза, проведенной гормональной коррекции и осложнений беременности (преждевременные роды, пре-

эклампсия и др.) требует проведения дальнейших исследований. Препятствием для получения более точных сведений является отсутствие надлежащей диагностики уровня ТТГ у женщин, родоразрешаемых в экстренном порядке в ранние гестационные сроки.

4. Требуют пристального внимания клинические случаи рака щитовидной железы у беременных с целью их ранней диагностики и выбора оптимальной тактики лечения и родоразрешения.



Поступила / Received 10.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2022

Принята в печать / Accepted 10.03.2022

Список литературы / References

1. Rysavy M.A., Li L., Bell E.F., Das A., Hintz S.R., Stoll B.J. et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1801–1811. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1410689>.
2. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Тулупова М.С., Дамирова К.Ф., Рамазанова Ф.У., Каушанская Л.В. Прогестерон: спорные вопросы терапии и профилактики невынашивания и недонашивания беременности. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2019;7(3 Прил.):74–82. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13910>.
3. Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Tulupova M.S., Damirova K.F., Ramazanova F.U., Kaushanskaya L.V. Progesterone: disputable issues of therapy and prevention of prematurity and preterm birth. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obucheniye.* 2019;7(3 Suppl.):74–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13910>.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х; 2005. 304 с.
5. Sidelnikova V.M. *Habitual pregnancy loss.* Moscow: Triada-X; 2005. 304 p. (In Russ.)
6. Полушкина Е.С., Шмаков Р.Г. Роль дидрогестерона в привычном невынашивании беременности. *Медицинский совет.* 2020;(3):74–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-3-74-77>.
7. Polushkina E.S., Shmakov R.G. The role of dydrogesterone in habitual miscarriage. *Meditinskiy Sovet.* 2020;(3):74–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-3-74-77>.
8. Ушанова Ф.О., Лобанова К.Г., Переходов С.Н. Гестационный сахарный диабет: особенности течения и исходы беременности в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021;(7):184–191. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-184-191>.
9. Ushanova F.O., Lobanova K.G., Perekhodov S.N. Gestational diabetes mellitus: peculiarities of course and pregnancy outcomes in real clinical practice. *Meditinskiy Sovet.* 2021;(7):184–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-184-191>.
10. Zhang Y., Wang H., Pan X., Teng W., Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2017;12(4):e0175708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175708>.
11. Ding Z., Liu Y., Maraka S., Abdelouahab N., Huang H.F., Fraser W.D., Fan J. Pregnancy and Neonatal Outcomes With Levothyroxine Treatment in Women With Subclinical Hypothyroidism Based on New Diagnostic Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:797423. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.797423>.
12. Peeters R.P. Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2556–2565. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1611144>.
13. So S., Tawara F. Risk factors of subclinical hypothyroidism and the potential contribution to miscarriage: A review. *Reprod Med Biol.* 2020;19(3):232–242. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12325>.
14. Negro R., Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ.* 2014;349:g4929. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4929>.
15. Li M., He Y., Mao Y., Yang L., Chen L., Du J. et al. Preconception thyroid-stimulating hormone levels and adverse pregnancy outcomes. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021. <https://doi.org/10.1111/cen.14668>.
16. Kiran Z., Sheikh A., Humayun K.N., Islam N. Neonatal outcomes and congenital anomalies in pregnancies affected by hypothyroidism. *Ann Med.* 2021;53(1):1560–1568. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1970798>.
17. Li J., Xu Y., Sun Z., Cai Y., Wang B., Zhang M. et al. Differential lipids in pregnant women with subclinical hypothyroidism and their correlation to the pregnancy outcomes. *Sci Rep.* 2021;11(1):19689. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99252-6>.
18. Lee S.Y., Pearce E.N. Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(3):883–892. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa945>.
19. Biondi B., Kahaly G.J., Robertson R.P. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev.* 2019;40(3):789–824. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>.
20. Calina D., Docea A.O., Petrakis D., Egorov A.M., Ishmukhametov A.A., Gabibov A.G. et al. Towards effective COVID-19 vaccines: Updates, perspectives and challenges (Review). *Int J Mol Med.* 2020;46(1):3–16. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4596>.
21. Bekkar B., Pacheco S., Basu R., DeNicola N. Association of Air Pollution and Heat Exposure With Preterm Birth, Low Birth Weight, and Stillbirth in the US: A Systematic Review. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e208243. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8243>.
22. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С. Неонатальная гипертиреотропинемия – индикатор оценки тяжести йодного дефицита в популяции? *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2015;11(3):47–53. <https://doi.org/10.14341/ket2015347-53>.
23. Suplotova L.A., Makarova O.B., Kovalzhina L.S. Neonatal gipertireotropinemiya – an indicator of the severity of iodine deficiency in the population? *Clinical and Experimental Thyroidology.* 2015;11(3):47–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/ket2015347-53>.
24. Negro R. Outcomes in Pregnant Patients with Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity: A Critical Appraisal of Recent Randomized Controlled Trials. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(8):1387–1391. <https://doi.org/10.2174/1871530320999201116200153>.
25. Матейкович Е.А., Кукарская И.И., Легалова Т.В. Клинико-статистическая оценка репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста Тюменской области и риски невынашивания беременности в условиях Западной Сибири. *Медицинский совет.* 2021;(21–1):198–204. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-198-204>.
26. Mateykovich E.A., Kukarskaya I.I., Legalova T.V. Clinical and statistical assessment of the reproductive health of fertilized women in the Tyumen region and the risks of miscarriage in Western Siberia. *Meditinskiy Sovet.* 2021;(21–1):198–204. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-198-204>.
27. Morchiladze N., Tkeshelashvili B., Gagua T., Gagua D. Prognostic risk of obstetric and perinatal complications in pregnant women with thyroid dysfunction. *Georgian Med News.* 2017;(264):21–25. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28480843/>.
28. Li C., Shan Z., Mao J., Wang W., Xie X., Zhou W. et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(1):73–79. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1674>.
29. Gietka-Czernele M., Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131(3):266–275. <https://doi.org/10.20452/pamw.15626>.
30. Lee S.Y., Pearce E.N. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(3):158–171. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00604-z>.
31. Yoshihara H., Sugiura-Ogasawara M., Goto S., Kitaori T. Levothyroxine and subclinical hypothyroidism in patients with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol.* 2021;85(3):e13341. <https://doi.org/10.1111/aji.13341>.

Информация об авторах:

Матейкович Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач – акушер-гинеколог, Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1; mat-maxim@yandex.ru

Чернова Анна Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; chern_igor@mail.ru

Шевлюкова Татьяна Петровна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; tata21.01@mail.ru

Суханов Антон Александрович, к.м.н., заведующий отделением планирования семьи и репродукции, Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1; ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; perinatal@med-to.ru

Information about the authors:

Elena A. Mateykovich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia; mat-maxim@yandex.ru

Anna L. Chernova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; chern_igor@mail.ru

Tatyana P. Shevlyukova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; tata21.01@mail.ru

Anton A. Sukhanov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Family Planning and Reproduction; Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia; Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; perinatal@med-to.ru