

# Нарушение функции щитовидной железы при беременности: когда и кого лечить?

Ю.А. Долгих<sup>✉</sup>, yulyadoll@mail.ru, С.В. Булгакова, Л.А. Шаронова, О.В. Косарева, Е.В. Тренева, П.Я. Мерзлова, Д.П. Курмаев

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

## Резюме

Щитовидная железа является важным органом эндокринной системы. Ее гормоны оказывают свое влияние на все органы и системы человека. Среди нарушений функции щитовидной железы наиболее распространенным вариантом является первичный гипотиреоз. Так как во время беременности щитовидная железа матери претерпевает изменения и повышается потребность в тиреоидных гормонах, то риск гипотиреоза повышается. Особое внимание следует уделять женщинам, являющимся носителями антитиреоидных антител, т.к. вероятность нарушения функции щитовидной железы во время беременности у них выше. В связи с этим таким пациенткам в каждом триместре беременности должна исследоваться функция щитовидной железы. Известно, что гипотиреоз, как манифестный, так и субклинический, оказывает негативное влияние на исходы беременности и психофизическое развитие ребенка в последующем. При явном гипотиреозе повышается риск преждевременных родов, артериальной гипертензии, преэклампсии и других осложнений, поэтому лечение гипотиреоза во время беременности должно начинаться незамедлительно. Основой лечения данной патологии является назначение заместительной терапии L-тироксинем сразу в полной заместительной дозе. Женщинам, которые уже принимали препарат до беременности, доза L-тироксина увеличивается на 20–30% с началом гестации. Также во время беременности может наблюдаться снижение тиреоидных гормонов, как правило, тироксина (Т4св) при нормальном ТТГ. Данное состояние называется изолированной гипотироксинемией. Ее причинами могут быть недостаточное потребление йода, а также повышенный уровень тироксин-связывающего глобулина. Его повышение приводит к увеличению концентрации общих фракций гормонов Т4 и Т3, но при этом занижается истинный уровень Т4св. Изолированная гипотироксинемия не требует лечения при нормальных уровнях ТТГ.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, изолированная гипотироксинемия, беременность, психофизическое развитие ребенка, L-тироксин

**Для цитирования:** Долгих ЮА, Булгакова СВ, Шаронова ЛА, Косарева ОВ, Тренева ЕВ, Мерзлова ПЯ, Курмаев ДП. Нарушение функции щитовидной железы при беременности: когда и кого лечить? *Медицинский совет*. 2024;18(13):156–163. <https://doi.org/10.21518/ms2024-253>.

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

# Thyroid dysfunction during pregnancy: when and whom to treat?

Yulia A. Dolgikh<sup>✉</sup>, yulyadoll@mail.ru, Svetlana V. Bulgakova, Lyudmila A. Sharonova, Olga V. Kosareva, Ekaterina V. Treneva, Polina Ya. Merzlova, Dmitriy P. Kurmayev

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

## Abstract

The thyroid gland is an important organ of the endocrine system. Its hormones influence all human organs and systems. Among thyroid dysfunctions, the most common variant is primary hypothyroidism. Since during pregnancy the mother's thyroid gland undergoes changes and the need for thyroid hormones increases, the risk of hypothyroidism increases. Particular attention should be paid to women who are carriers of antithyroid antibodies, as they are more likely to have thyroid dysfunction during pregnancy. In this regard, such patients should have their thyroid function examined in each trimester of pregnancy. It is known that hypothyroidism, both manifest and subclinical, has a negative impact on pregnancy outcomes and the subsequent psycho-physical development of the child. With obvious hypothyroidism, the risk of premature birth, arterial hypertension, preeclampsia and other complications increases. Therefore, treatment for hypothyroidism during pregnancy should begin immediately. The basis of treatment for this pathology is the prescription of replacement therapy with L-thyroxine immediately in a full replacement dose. For women who were already taking the drug before pregnancy, the dose of L-thyroxine increases by 20-30% with the onset of gestation. Also during pregnancy, there may be a decrease in thyroid hormones, usually thyroxine (T4w), with normal TSH. This condition is called isolated hypothyroxinemia. Its causes may be insufficient iodine intake, as well as increased levels of thyroxine-binding globulin. Its increase leads to an increase in the concentration of the total fractions of the hormones T4 and T3, but at the same time the true level of T4fr is underestimated. Isolated hypothyroidism does not require treatment if TSH levels are normal.

**Keywords:** hypothyroidism, isolated hypothyroxinemia, pregnancy, psycho-physical development of the child, L-thyroxine

**For citation:** Dolgikh YuA, Bulgakova SV, Sharonova LA, Kosareva OV, Treneva EV, Merzlova PYa, Kurmayev DP. Thyroid dysfunction during pregnancy: when and whom to treat? *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(13):156–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-253>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Щитовидная железа (ЩЖ) является важным органом эндокринной системы. Тиреоидные гормоны (ТГ) оказывают свое влияние на все органы и системы человека. Нарушение функции ЩЖ является одной из частых эндокринных патологий и может проявляться в виде гиперфункции (тиреотоксикоза) или гипофункции (гипотиреоза).

Среди всех заболеваний ЩЖ чаще всего встречается гипотиреоз, который может быть первичным или вторичным. У подавляющего большинства пациентов (около 95% случаев) наблюдается первичный гипотиреоз. В этом случае патологический процесс локализуется непосредственно в самой ЩЖ. Основная причина первичного гипотиреоза среди взрослых пациентов – это хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ). При данном заболевании на фоне аутоиммунного воспаления ЩЖ происходит постепенное снижение ее функции. Среди других причин первичного гипотиреоза выделяют также оперативные вмешательства на щитовидной железе и терапию радиоактивным йодом.

В качестве диагностики гипотиреоза используют определение уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных фракций тироксина (Т4св) и трийодтиронина (Т3св). При первичном манифестном гипотиреозе наблюдается повышение уровня ТТГ и снижение Т4св и Т3св. Выделяют также субклинический гипотиреоз (СГ), при котором на фоне повышенного ТТГ наблюдаются нормальные уровни Т4св и Т3св.

Формированию нарушений функции ЩЖ во время беременности способствует ряд физиологических особенностей.

**Физиология ЩЖ матери и плода во время беременности.** Во время беременности в больших количествах начинает вырабатываться хорионический гонадотропин (ХГЧ). Он активирует рецепторы к ТТГ на клетках ЩЖ, что приводит к резкому усилению продукции ТГ. Поэтому в конце первого триместра (между 8-й и 14-й нед.) отмечено транзиторное повышение уровня свободных гормонов ЩЖ [1]. В результате наблюдается снижение содержания ТТГ в сыворотке, т. е. происходит частичное торможение гипофиза [2]. В первом триместре (примерно на 10-й нед.) беременности уровень ХГЧ достигает пика, а уровень ТТГ, напротив, минимального значения. Далее, по мере увеличения срока беременности (после 20-й нед.) уровень ХГЧ снижается и становится стабильным, а концентрация ТТГ возвращается к нормальной [1].

Также во время беременности повышается уровень тироксин-связывающего глобулина (ТСГ). Это обусловлено увеличением периода его полураспада, а также стимулирующим влиянием эстрогенов, уровень которых в период гестации увеличивается в несколько раз [3, 4], поэтому с увеличением срока гестации содержание ТСГ увеличивается. В результате повышается уровень общих фракций гормонов Т4 и Т3 [5], но при этом происходит занижение истинного уровня Т4св при нормальных показателях ТТГ. Это является одной из причин изолированной гипотироксинемии во II и III триместрах беременности.

Периферический метаболизм ТГ при беременности изменяется, т. к. происходит усиление активности

процесса дейодирования. Существует три типа дейодиназ, активность двух из которых (II и III типы) увеличивается в начале периода гестации. Дейодиназа типа II осуществляет превращение Т4 в Т3, а дейодиназа типа III осуществляет трансформацию ТГ в биологически неактивные метаболиты [6]. В результате усиливается процесс обмена ТГ (повышается скорость деградации и производства ТГ), что среди других факторов способствует дополнительному увеличению потребности в ТГ и к дополнительной стимуляции ЩЖ беременной женщины.

Гормоны матери частично переходят через плацентарный барьер. В плаценте была продемонстрирована экспрессия по меньшей мере шести различных типов мембранных переносчиков гормонов щитовидной железы: MCT8, MCT10, LAT1, LAT2, Oatpla2 и Oatp4a1 [7]. Эти белки способствуют обмену ТГ между матерью и плодом в первые недели беременности и, по-видимому, участвуют в регуляции активности трофобласта [7].

**Физиология ЩЖ плода.** ЩЖ является первой железой внутренней секреции, которая появляется у развивающегося эмбриона. Она начинает формироваться примерно на 24-й день беременности из медиального энтодермального утолщения на дне глотки. По мере роста эмбриона ЩЖ опускается через шею перед подъязычной костью и хрящами гортани. На короткий период ЩЖ соединяется с языком щитовидно-язычным протоком. На 7-й нед. беременности ЩЖ принимает окончательную форму и достигает своего типичного местоположения, а щитовидно-язычный проток дегенерирует и исчезает. На 18-й нед. беременности ЩЖ плода уже начинает выработку ТГ с полным развитием гипоталамо-гипофизарно-щитовидной системы [8].

Таким образом, в первой половине беременности ТГ, участвующие в развитии центральной нервной системы, поступают только от матери. Поэтому тиреоидный статус матери важен для развития нервной системы плода. Гормоны ЩЖ участвуют в нейрогенезе, миграции нейронов, росте аксонов, ветвлении дендритов и синаптогенезе, глиальной дифференцировке и миграции, а также в процессе миелинизации [9].

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПОТИРЕОЗА И ГИПОТИРОКСИНЕМИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Изменения ЩЖ матери и рост потребности в ТГ во время беременности повышают риск снижения функции ЩЖ. Манифестный гипотиреоз выявляется у 0,3–1,9% беременных женщин, тогда как СГ регистрируется примерно у 1,5–5% беременных [10–13]. Что касается изолированной гипотироксинемии, то она встречается примерно у 1,3% беременных женщин, однако, по некоторым данным, может достигать 25,4% [4]. По-видимому, эти различия связаны с различными диагностическими критериями, триместром беременности или методом измерения Т4св [12, 14, 15], а также с потреблением йода матерью, т. к. дефицит йода в пище является одной из частых причин изолированной гипотироксинемии [12].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА И ГИПОТИРОКСИНЕМИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Манифестный гипотиреоз может протекать со скудными и весьма неспецифическими симптомами, такими как слабость, вялость, замедленная речь, ухудшение памяти, зябкость и снижение температуры тела, запоры, брадикардия, отечность лица, рук и т. д. Кожа становится бледной, сухой, грубой, может наблюдаться более выраженная прибавка массы тела. При лабораторных исследованиях довольно часто наблюдается анемия [16]. В связи с этим клиническая картина может быть стертой, что может привести к поздней диагностике.

Однако манифестный гипотиреоз ухудшает течение беременности и негативно влияет на развитие ребенка. У беременных с манифестным гипотиреозом повышен риск аборт, артериальной гипертензии, преэклампсии, отслойки плаценты, угрозы преждевременных родов, преждевременных родов, послеродового кровотечения, сердечной недостаточности, задержки роста плода и низкой массы тела при рождении, повышенного неонатального респираторного дистресс-синдрома и мертворождения [17]. Дефицит йода и ТГ матери на ранних сроках беременности были также связаны с изменениями в поведении и снижением когнитивных способностей детей, особенно с проблемами внимания и визуальной обработки, а также с нарушениями крупной моторики [18, 19]. У детей, рожденных от нелеченных женщин с гипотиреозом во время беременности, отмечалась задержка психомоторного развития, расстройство речи и внимания, а также снижение примерно на семь баллов интеллектуального развития по сравнению с детьми, рожденными от эутиреоидных женщин [20–22].

На гипотиреоз во время беременности могут также указывать перенесенная беременность, длительно непроходящая желтуха новорожденных и большая масса ребенка при рождении.

СГ и изолированная гипотироксинемия, как правило, протекают бессимптомно. Тем не менее СГ, по данным ряда исследований, повышают риск прерывания беременности, преждевременных родов, повышения артериального давления у беременных и преэклампсии, а также родов при тазовом предлежании [23–25]. Кроме того, СГ матери может приводить к дистресс-синдрому новорожденных и задержке развития психических и зрительных функций [25]. Однако другие исследования не показали связи СГ с неблагоприятными исходами беременности [26].

Влияние изолированной гипотироксинемии на исходы беременности неоднозначно. В некоторых исследованиях сообщается о повышенном риске преждевременных родов, а также о более высоком среднем весе при рождении [27]. Другое исследование показало, что изолированная гипотироксинемия в первые 20 нед. беременности в некоторых случаях была связана с повышенным риском дистресс-синдрома плода, задержкой развития плода и костно-мышечными аномалиями [25]. Если диагноз устанавливается в первые 12 нед., он был связан с задержкой психомоторного развития в возрасте

от одного до двух лет и высоким риском задержки экспрессивной речи в возрасте 18–30 мес. [28, 29]. Однако другие исследования не выявили повышенного риска каких-либо нарушений у детей женщин с изолированной гипотироксинемией [24, 30].

## ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В клинической практике неоднократно возникают вопросы, какие референсные значения ТГ необходимо использовать в период гестации, а также в каких случаях назначать лечение, а в каких – наблюдать.

Единого мнения по поводу целесообразности проведения скрининга гипотиреоза во время беременности в настоящий момент нет. В связи с этим рекомендуется принимать решение о диагностике функции ЩЖ в индивидуальном порядке. При этом стоит ориентироваться на наличие у женщины факторов риска развития гипотиреоза и проводить им оценку функции ЩЖ на этапе подготовки к беременности и при ее наступлении.

Факторами риска развития гипотиреоза во время беременности являются:

- возраст старше 30 лет;
- нарушение функции ЩЖ в анамнезе;
- операции на ЩЖ;
- носительство анти тиреоидных антител;
- отягощенная наследственность по заболеваниям ЩЖ;
- сахарный диабет 1-го типа;
- бесплодие, выкидыши и преждевременные роды в анамнезе;
- сопутствующие аутоиммунные заболевания;
- выраженное ожирение;
- курение;
- гиперпролактинемия;
- дислипидемия;
- облучение головы и шеи в анамнезе;
- прием препаратов интерферона в анамнезе.

Особенно стоит обратить внимание на носительство анти тиреоидных антител, в частности к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), до беременности. Риск нарушения функции ЩЖ у таких пациенток выше. АТ-ТПО обнаруживаются примерно у 30–60% беременных женщин с повышенной концентрацией ТТГ [31]. Поэтому у женщин, входящих в группу риска по развитию гипотиреоза (носительство антител, операции на ЩЖ и т. д.), проводят определение содержания ТТГ каждые 4 нед. в первую половину беременности и затем хотя бы однократно на сроке около 30 нед. [32].

Ранее для беременных женщин зарубежные рекомендации предлагали использовать специфичные референсные интервалы: в I триместре ТТГ до 2,5 мЕд/л, во II и III триместрах – до 3,0 мЕд/л [22]. Однако American Thyroid Association (ATA) (2017) рекомендует верхний предел референсного диапазона ТТГ 4,0 мЕд/л [10]. Исследования в Азии, Индии и Нидерландах продемонстрировали лишь незначительное снижение верхнего контрольного предела ТТГ у здоровых женщин

во время беременности [33–36]. Исследование 4 800 беременных женщин в Китае показало, что сдвиг нижнего референсного предела ТТГ произошел на 7–12-й нед., но верхний референтный предел снизился только с 5,31 до 4,34 мЕд/л [37]. Отдельные данные недавнего проспективного интервенционного исследования в США подтверждают этот вывод [38]. Анализ ТТГ и Т4св у беременных показал, что снижение Т4св наблюдалось только тогда, когда уровень ТТГ превышал 4,8 мЕд/л. А лечение СГ или гипотиреозом, начатое в период от 8 до 20 нед. беременности, не привело к значительному улучшению когнитивных показателей у детей в возрасте до 5 лет по сравнению с группой женщин, которым не проводилось лечение этих состояний.

Отечественное исследование, проводившееся в 2018–2020 гг., показало, что референсные интервалы ТТГ у беременных женщин европейской расы без носительства АТ-ТПО, проживающих в центральных регионах Российской Федерации в условиях сохраняющегося легкого йодного дефицита, составили: в I триместре – 0,006–3,41 мМЕ/л, во II триместре – 0,20–3,78 мМЕ/л, в III триместре – 0,07–3,68 мМЕ/л [39].

Согласно отечественным рекомендациям, при ТТГ более 2,5 мЕд/л, но менее 4,0 мЕд/л следует дополнительно исследовать АТ-ТПО, если ранее они не были исследованы для определения дальнейшей тактики ведения пациентки [40].

## НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЙОДА И Л-ТИРОКСИНА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Профилактика йодной недостаточности необходима всем беременным, т. к. в Российской Федерации все регионы являются йоддефицитными. К тому же во время беременности потребность в йоде увеличивается на 50%, что связано с повышением клиренса йодида из-за увеличения скорости клубочковой фильтрации. Кроме того, часть йода через плаценту поступает в организм плода [41–43]. Недостаточность йода негативно может сказаться на функции ЩЖ как матери, так и ребенка. Потребность в йоде на этапе подготовки к беременности составляет 150 мкг в сутки, во время беременности у пациенток с эутиреозом – до 200–250 мкг в сутки [44]. Применение препаратов йодида калия в дозе 200–250 мкг в сутки показано на всем протяжении беременности и грудного вскармливания. Назначение Л-тироксина рекомендуется на прегравидарном этапе только при ТТГ > 4,0 мЕд/л, если ранее пациентка была здорова.

Если пациентка уже принимает Л-тироксин по поводу гипотиреоза, то ее целевой ТТГ в этом случае должен быть < 2,5 мЕд/л. При наступлении беременности доза Л-тироксина должна быть увеличена в среднем на 20–30%, т. к. потребность в ТГ у беременной женщины повышается [32, 45]. При этом стоит отметить, пациенткам, у которых гипотиреоз развился в исходе оперативного лечения или лечения радиоактивным йодом ( $I_{131}$ ), требуется большая доза Л-тироксина по сравнению с пациентками, имеющими гипотиреоз вследствие АИТ.

С этических позиций рандомизированные клинические исследования с участием беременных с манифестным гипотиреозом не проводились. Однако имеющиеся данные свидетельствуют в пользу однозначного назначения заместительной терапии таким пациенткам. Манифестный гипотиреоз, выявленный во время беременности, требует назначения сразу полной заместительной дозы Л-тироксина из расчета 2,2–2,3 мкг/кг массы тела с дальнейшим контролем ТТГ и Т4св каждые 4 нед. В начале лечения может быть сложно ориентироваться на уровень ТТГ, т. к. он не может быстро прийти в норму, а будет снижаться постепенно. Целевым у женщин с манифестным гипотиреозом во время беременности будет уровень ТТГ < 2,5 мЕд/л при нормальном или высоконормальном уровне Т4св.

При СГ во время беременности повышение ТТГ было также связано с неблагоприятными исходами и нарушениями когнитивного развития у детей [46]. В четырех исследованиях отмечена положительная связь СГ и преждевременных родов [47–50].

Но тем не менее вопрос о том, при каком уровне ТТГ следует назначать Л-тироксин, является часто спорным. Например, показано, что лечение Л-тироксином у женщин с ТТГ > 2,5 мМЕ/л и положительными АТ-ТПО улучшает исход беременности [15] и снижает частоту преждевременных родов [25], но при этом не обнаружено значительного влияния лечения таких пациенток на интеллектуальное развитие ребенка у детей. В проспективном исследовании, в котором участвовали 93 женщины с СГ, определяемым как ТТГ выше 2,5 мЕд/л в первом триместре или выше 3,0 мЕд/л во втором триместре, обнаружено значительное снижение общих осложнений беременности, в т. ч. гестационной гипертензии, преэклампсии, анемии и/или гестационного диабета, у женщин, получавших лечение на сроке беременности 8–10 нед., по сравнению с теми, кто получал лечение на сроке беременности 13–16 нед., или теми, кто не получал лечения. Аналогичным образом, частота возникновения по крайней мере одного осложнения беременности, включая преждевременные роды, потерю беременности, послеродовое кровотечение или низкий вес при рождении, снижалась при раннем лечении СГ [51]. В то же время, по данным ряда исследований, целесообразность назначения Л-тироксина показана только у пациенток с уровнем ТТГ более 4,0 мЕд/л. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании S. Nazarpour et al. 2018 г. лечение левотироксином беременных с субклиническим гипотиреозом приводило к снижению частоты преждевременных родов только у женщин с ТТГ > 4,0 мЕд/л, но не у женщин с ТТГ от 2,5 до 4,0 мМЕ/л [52]. В исследовании S. Maraka et al. 2017 г. анализ подгрупп, стратифицированный по уровню ТТГ до лечения, показал, что значительное снижение частоты потери беременности было применимо только к подгруппе женщин с ТТГ до лечения от 4,1 до 10 мЕд/л, но не к женщинам с ТТГ до лечения от 2,5 до 4,0 мЕд/л. Кроме того, более высокий уровень гестационной гипертензии был обнаружен у получавших лечение женщин с уровнем ТТГ от 2,5 до 4,0 мЕд/л, но не у женщин с уровнем ТТГ от 4,1 до 10,0 мЕд/л. Это позволяет предположить, что лечение СГ снижает частоту

потери беременности только у женщин с ТТГ > 4,0 мЕд/л, а назначение терапии женщинам с ТТГ от 2,5 до 4,0 мЕд/л может привести к негативным последствиям [53].

Таким образом, при назначении лечения СГ у беременных стоит ориентироваться на уровень ТТГ более 4 мЕд/л, а также на наличие положительного титра АТ-ТПО. По отечественным рекомендациям, терапия L-тироксинам рекомендуется пациенткам с ТТГ более 4 мЕд/л независимо от титра АТ-ТПО. Женщинам с положительным титром АТ-ТПО назначение L-тироксина рекомендуется уже при ТТГ более 2,5 мЕд/л [40].

После родов потребность в ТГ уменьшается. Поэтому возможна отмена L-тироксина у пациенток, которым он был назначен во время беременности по поводу СГ. Если пациентка уже принимала ранее терапию L-тироксинам, то дозу препарата необходимо снизить до той дозы, которую пациентка принимала до беременности. В любом случае необходим последующий контроль ТТГ через 6 нед. При этом стоит помнить, что у пациенток с АИТ в дальнейшем возможно увеличение потребности в L-тироксине по сравнению с исходной, которая была до беременности, что связано с прогрессированием аутоиммунного процесса после родов [54].

Лечение изолированной гипотиреозии на данный момент не рекомендуется в рутинной практике [10]. В исследовании В.М. Casey et al. 2017 г. не показано влияние терапии L-тироксинам при изолированной гипотиреозии на улучшение IQ детей в возрасте 5 лет, а также не наблюдалось снижения неблагоприятных исходов беременности, включая преждевременные роды, преэклампсию, гестационный диабет и низкий вес при рождении [38].

### ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕРЕМЕННОСТЬЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

В настоящее время вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) используются все чаще, в связи с этим важно оценить влияние функции ЩЖ на исходы беременностей в результате ВРТ.

Отмечено, что носительство АТ-ТПО негативно влияет на исходы беременности у женщин после процедур ВРТ: повышается риск выкидыша и преждевременных родов, а также снижается вероятность благополучного исхода беременности [55, 56].

Однако назначение терапии женщинам-носителям АТ-ТПО при нормальной функции ЩЖ не показало какого-либо влияния на исходы беременностей. Так, китайскими исследователями было проведено популяционное рандомизированное исследование влияния назначения L-тироксина на исходы циклов ВРТ у пациенток с нормальной функцией ЩЖ и положительными АТ-ТПО. Было выявлено, что назначение L-тироксина таким пациенткам не снижало частоту выкидышей и не повышало частоту живорождений [57].

Но при наличии СГ назначение терапии L-тироксинам имеет положительный эффект. С.Н. Kim et al. в 2011 г.

провели исследование, в ходе которого женщины, страдающие бесплодием и СГ, были распределены на 2 группы. Женщины первой группы принимали L-тироксин 50 мкг с первого дня контролируемой стимуляции яичников. Во второй группе пациентки не получали L-тироксин (контрольная группа). В результате в группе пациенток, получавших L-тироксин, эмбрионов I и II категории было больше, чем в группе женщин без терапии L-тироксинам. Также терапия L-тироксинам у пациенток с СГ способствовала снижению риска прерывания беременности и повышению частоты имплантации и живорождения [57]. Систематический обзор данных нескольких исследований, в которых участвовало 787 женщин с СГ и/или носительством АТ-ТПО, не выявил значимой связи лечения L-тироксинам с частотой клинической беременности, частотой живорождения или преждевременными родами. Но было показано, что у пациенток, получавших L-тироксин, частота выкидышей значительно снизилась по сравнению с женщинами, которые не получали лечения или получали плацебо. Хотя дальнейший анализ подгрупп показал, что назначение L-тироксина не улучшало частоту выкидышей среди пациенток с СГ [58].

Таким образом, определение ТТГ следует проводить всем женщинам, которым планируется проведение ВРТ, особенно при наличии положительного титра АТ-ТПО. Согласно рекомендациям АТА 2017 г., назначение L-тироксина таким пациенткам показано уже при ТТГ более 2,5 мЕд/л с последующим контролем ТТГ и Т4св [10].

В настоящее время существует множество различных препаратов L-тироксина. Однако определенными преимуществами обладает L-тироксин Берлин-Хеми. Его важным отличием является отсутствие в его составе лактозы, что позволяет использовать его у пациентов с непереносимостью лактозы<sup>1</sup>. Данное состояние достаточно часто встречается среди пациентов с гипотиреозом и может встречаться у 75,9% больных [59]. В ряде случаев пациентка может даже не знать о наличии лактазной недостаточности, в связи с чем применение препаратов, содержащих лактозу, может привести к снижению их биодоступности. В случае применения L-тироксина Берлин-Хеми, не содержащего лактозу, исключается такая ситуация. В некоторых препаратах лактозу заменяют на маннитол. Однако в этом случае надо учитывать высокую гигроскопичность этого вещества, что может снижать стабильность препарата. L-тироксин Берлин-Хеми не содержит в своем составе маннитол, благодаря чему обеспечивается высокая стабильность данного препарата.

Следует также помнить, что L-тироксин может требовать определенных условий хранения и определенного температурного режима (чаще всего не выше +25 °С), защиты от света и влаги. Несоблюдение таких условий может привести к нарушению стабильности и разрушению действующего вещества и, следовательно, снижению его эффективности. Температурный режим хранения L-тироксина Берлин-Хеми выше, чем у препаратов других фирм, – до +30 °С. Двусторонний

<sup>1</sup> Инструкции по медицинскому применению препаратов L-тироксин 50 Берлин-Хеми П N008963-210421, L-тироксин 75 Берлин-Хеми ЛСР-001294/08-220421, L-тироксин 100 Берлин-Хеми П N008964-220421, L-тироксин 125 Берлин-Хеми ЛСР-001807-210421, L-тироксин 150 Берлин-Хеми ЛСР-001484/08-220421.

алюминиевый блистер, в который упакованы таблетки, надежно защищает от проникновения света и влаги. Также L-тироксин Берлин-Хеми отличается более длительным сроком годности препарата, составляющий 3 года.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо понимать механизмы действия ТГ, а также физиологические изменения ЩЖ на различных этапах гестации, позволяющие поддерживать адекватный уровень этих гормонов, участвующих не только в процессах, связанных с осуществлением и течением беременности, но и в процессах развития нервной системы эмбриона, плода и новорожденного. Это важно для своевременной диагностики снижения функции ЩЖ и правильной интерпретации результатов лабораторных данных как во время

подготовки к беременности, так и в ее период. Особое внимание следует уделять женщинам, являющимся носителями антитиреоидных антител, т. к. вероятность нарушения функции ЩЖ у них выше. Что касается верхнего референсного предела ТТГ, здесь стоит придерживаться общепопуляционного уровня (менее 4 мЕд/л) у женщин, не имеющих заболеваний ЩЖ и факторов риска развития гипотиреоза. У женщин, уже имеющих гипотиреоз и/или повышенный титр АТ-ТПО, верхний референсный предел ТТГ менее 2,5 мЕд/л. Поддержание адекватного уровня ТТГ у беременных женщин с гипотиреозом улучшает исходы беременности и положительно влияет на психофизическое развитие детей в последующем.



Поступила / Received 22.03.2024

Поступила после рецензирования / Revised 02.06.2024

Принята в печать / Accepted 06.06.2024

## Список литературы / References

- Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(5):697–706. <https://doi.org/10.1586/eci.11.42>.
- Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio A. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract*. 2014;20(6):589–596. <https://doi.org/10.4158/EP13341.RA>.
- Baba KA, Azar ST. Thyroid dysfunction in pregnancy. *Int J Gen Med*. 2012;5:227–230. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S27009>.
- Marqusee E, Braverman LE, Lawrence JE, Carroll JS, Seely EW. The effect of droloxifene and estrogen on thyroid function in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):4407–4410. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.6975>.
- Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones (Athens)*. 2015;14(1):59–69. <https://doi.org/10.1007/BF03401381>.
- Maciel LM, Magalhães PK. Thyroid and pregnancy. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(7):1084–1095. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302008000700004>.
- Loubière LS, Vasilopoulou E, Bulmer JN, Taylor PM, Stieger B, Verrey F et al. Expression of thyroid hormone transporters in the human placenta and changes associated with intrauterine growth restriction. *Placenta*. 2010;31(4):295–304. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2010.01.013>.
- de Escobar GM, Obregon MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18(2):225–248. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2004.03.012>.
- Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(6):784–794. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01733.x>.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C 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. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
- Lazarus JH. Screening for thyroid dysfunction in pregnancy: is it worthwhile? *J Thyroid Res*. 2011;2011:397012. <https://doi.org/10.4061/2011/397012>.
- Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper DS. Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):228–237. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70109-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70109-8).
- Diéguez M, Herrero A, Avello N, Suárez P, Delgado E, Menéndez E. Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: does it increase with maternal age? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84(1):121–126. <https://doi.org/10.1111/cen.12695>.
- Yazbeck CF, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):235–256. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.004>.
- Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):927–943. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.07.010>.
- Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP et al. Task Force on Hypothyroidism of the Latin American Thyroid Society (LATS). Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(4):265–291. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302013000400003>.
- Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014;3(2):76–94. <https://doi.org/10.1159/000362597>.
- Glinioer D, Soto MF, Bourdoux P, Lejeune B, Delange F, Lemone M et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73(2):421–427. <https://doi.org/10.1210/jcem-73-2-421>.
- Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid*. 2002;12(1):63–68. <https://doi.org/10.1089/105072502753451986>.
- Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(3):25–37. <https://doi.org/10.1530/eje.0.151u025>.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999;341(8):549–555. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908193410801>.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081–1125. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0087>.
- Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):239–245. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000152345.99421.22>.
- Casey BM, Dashe JS, Spong CY, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham GF. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109(5):1129–1135. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000262054.03531.24>.
- Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ, Yan SQ, Yan SQ, Li T et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):3234–3241. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0274>.
- Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Alavi Majd H, Azizi F. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(2):253–265. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0548>.
- León G, Murcia M, Rebagliato M, Álvarez-Pedrerol M, Castilla AM, Basterrechea M et al. Maternal thyroid dysfunction during gestation, preterm delivery, and birthweight. The Infancia y Medio Ambiente Cohort, Spain. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29(2):113–22. <https://doi.org/10.1111/ppe.12172>.
- Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(3):282–288. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01822.x>.
- Pop VJ, Brouwers EP, Wijnen H, Oei G, Essed GG, Vader HL. Low concentrations of maternal thyroxine during early gestation: a risk factor of breech presentation? *BJOG*. 2004;111(9):925–90. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00213.x>.
- Craig WY, Allan WC, Kloza EM, Pulkkinen AJ, Waisbren S, Spratt DI et al. Mid-gestational maternal free thyroxine concentration and offspring neurocognitive development at age two years. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):22–28. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1772>.

31. Korevaar TI. Evidence-Based Tightrope Walking: The 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):309–311. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.29040.tko>.
32. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3234–3241. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0013>.
33. Yan YQ, Dong ZL, Dong L, Wang FR, Yang XM, Jin XY et al. Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(2):262–269. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03910.x>.
34. Marwaha RK, Chopra S, Gopalakrishnan S, Sharma B, Kanwar RS, Sastry A et al. Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women. *BJOG*. 2008;115(5):602–606. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01673.x>.
35. Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, Visser WE, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):4382–4390. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2855>.
36. Moon HW, Chung HJ, Park CM, Hur M, Yun YM. Establishment of trimester-specific reference intervals for thyroid hormones in Korean pregnant women. *Ann Lab Med*. 2015;35(2):198–204. <https://doi.org/10.3343/alm.2015.35.2.198>.
37. 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>.
38. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med*. 2017;376(9):815–825. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606205>.
39. Рыбакова АА, Платонова НМ, Никанкина ЛВ, Малышева НМ, Елфимова АР, Трошина ЕА. Референсные интервалы тиреотропного гормона у беременных женщин, проживающих в центральных регионах РФ. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(6):43–48. <https://doi.org/10.14341/probl13151>.
40. Рыбакова АА, Платонов НМ, Малышева НМ, Никанкина ЛВ, Елфимова АР, Трошина ЕА. Reference intervals of thyroestimulating hormone in pregnant women living in the central regions of the Russian Federation. *Problemy Endokrinologii*. 2022;68(6):43–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13151>.
41. Фадеев ВВ, Моргунова ТБ, Мельниченко ГА, Дедов ИИ. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2021;17(1):4–13. <https://doi.org/10.14341/ket12702>.
42. Fadeev VV, Morgunova TB, Melnichenko GA, Dedov II. Draft of the clinical recommendations for diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2021;17(1):4–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/ket12702>.
43. Schroeder AC, Privalsky ML. Thyroid hormones, t3 and t4, in the brain. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:40. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00040>.
44. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Thyroid hormone transporters – functions and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(7):406–417. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.66>.
45. Carosa E, Lenzi A, Jannini EA. Thyroid hormone receptors and ligands, tissue distribution and sexual behavior. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;467:49–59. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.11.006>.
46. Абдулхабинова ФМ, Безлепкина ОБ, Бровин ДН, Вагина ТА, Мельниченко ГА, Нагаева ЕВ и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(3):10–25. <https://doi.org/10.14341/probl12750>.
47. Abdulkhabirova FM, Bezlepikina OB, Brovin DN, Vadina TA, Melnichenko GA, Nagaeva EV et al. Clinical practice guidelines “Management of iodine deficiency disorders”. *Problemy Endokrinologii*. 2021;67(3):10–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12750>.
48. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2004;351(3):241–249. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040079>.
49. Fan X, Wu L. The impact of thyroid abnormalities during pregnancy on subsequent neuropsychological development of the offspring: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):3971–3976. <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1152248>.
50. Yang J, Liu Y, Liu H, Zheng H, Li X, Zhu L et al. Associations of maternal iodine status and thyroid function with adverse pregnancy outcomes in Henan Province of China. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;47:104–110. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.01.013>.
51. Nassie DI, Ashwal E, Raban O, Ben-Haroush A, Wiznitzer A, Yogev Y et al. Is there an association between subclinical hypothyroidism and preterm uterine contractions? A prospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(8):881–885. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1191065>.
52. Arbib N, Hadar E, Sneha-Arbib O, Chen R, Wiznitzer A, Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(18):2174–2178. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1242123>.
53. Korevaar TIM, Steegers EAP, Chaker L, Medici M, Jaddoe VWV, Visser TJ et al. Thyroid function and premature delivery in TPO antibody-negative women: the added value of hCG. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3360–3367. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00846>.
54. Zhao L, Jiang G, Tian X, Zhang X, Zhu T, Chen B et al. Initiation timing effect of levothyroxine treatment on subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(10):845–848. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1451836>.
55. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Minooee S, Rahmati M et al. Effects of levothyroxine on pregnant women with subclinical hypothyroidism, negative for thyroid peroxidase antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(3):926–935. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01850>.
56. Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, Yao X, Sangaralingham LR, Singh Ospina NM et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. *BMJ*. 2017;356:i6865. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6865>.
57. Galofré JC, Haber RS, Mitchell AA, Pessah R, Davies TF. Increased postpartum thyroxine replacement in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid*. 2010;20(8):901–908. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0391>.
58. Thangaratnam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*. 2011;342:d2616. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2616>.
59. Busnelli A, Paffoni A, Fedele L, Somigliana E. The impact of thyroid autoimmunity on IVF/ICSI outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):793–794. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw034>.
60. Wang H, Gao H, Chi H, Zeng L, Xiao W, Wang Y et al. Effect of levothyroxine on miscarriage among women with normal thyroid function and thyroid autoimmunity undergoing *in vitro* fertilization and embryo transfer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(22):2190–2198. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18249>.
61. Rao M, Zeng Z, Zhao S, Tang L. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity undergoing *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):92. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0410-6>.
62. Asik M, Gunes F, Binnetoglu E, Eroglu M, Bozkurt N, Sen H et al. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine*. 2014;46(2):279–284. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0065-1>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.А. Долгих, С.В. Булгакова

Написание текста – Ю.А. Долгих, Л.А. Шаронова, О.В. Косарева, Е.В. Тренева, П.Я. Мерзлова

Анализ материала – Ю.А. Долгих, Л.А. Шаронова, О.В. Косарева, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев

Редактирование – Ю.А. Долгих, Л.А. Шаронова, О.В. Косарева

Утверждение окончательного варианта статьи – С.В. Булгакова

### Contribution of authors:

Concept of the article – Yulia A. Dolgikh, Svetlana V. Bulgakova

Text development – Yulia A. Dolgikh, Lyudmila A. Sharonova, Olga V. Kosareva, Ekaterina V. Treneva, Polina Ya. Merzlova

Material analysis – Yulia A. Dolgikh, Lyudmila A. Sharonova, Olga V. Kosareva, Ekaterina V. Treneva, Dmitriy P. Kurmayev

Editing – Yulia A. Dolgikh, Lyudmila A. Sharonova, Olga V. Kosareva

Approval of the final version of the article – Svetlana V. Bulgakova

**Информация об авторах:**

**Долгих Юлия Александровна**, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>; [yulyadoll@mail.ru](mailto:yulyadoll@mail.ru)

**Булгакова Светлана Викторовна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>; [osteoporosis63@gmail.com](mailto:osteoporosis63@gmail.com)

**Шаронова Людмила Александровна**, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>; [l.a.sharanova@samsmu.ru](mailto:l.a.sharanova@samsmu.ru)

**Косарева Ольга Владиславовна**, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>; [o.v.kosareva@samsmu.ru](mailto:o.v.kosareva@samsmu.ru)

**Тренева Екатерина Вячеславовна**, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>; [eka1006@yandex.ru](mailto:eka1006@yandex.ru)

**Мерзлова Полина Ярославовна**, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0009-0004-6243-6528>; [p.ya.merzlova@samsmu.ru](mailto:p.ya.merzlova@samsmu.ru)

**Курмаев Дмитрий Петрович**, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>; [geriatry@mail.ru](mailto:geriatry@mail.ru)

**Information about the authors:**

**Yulia A. Dolgikh**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>; [yulyadoll@mail.ru](mailto:yulyadoll@mail.ru)

**Svetlana V. Bulgakova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>; [osteoporosis63@gmail.com](mailto:osteoporosis63@gmail.com)

**Lyudmila A. Sharonova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>; [l.a.sharanova@samsmu.ru](mailto:l.a.sharanova@samsmu.ru)

**Olga V. Kosareva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>; [o.v.kosareva@samsmu.ru](mailto:o.v.kosareva@samsmu.ru)

**Ekaterina V. Treneva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>; [eka1006@yandex.ru](mailto:eka1006@yandex.ru)

**Polina Ya. Merzlova**, Assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-6243-6528>; [p.ya.merzlova@samsmu.ru](mailto:p.ya.merzlova@samsmu.ru)

**Dmitriy P. Kurmayev**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>; [geriatry@mail.ru](mailto:geriatry@mail.ru)