

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • том 17 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Течение беременности и родов у женщин с первичным гипотиреозом

М.С. Медведева¹, А.С. Ляшенко¹, Е.Н. Ляшенко²

¹ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»;
Россия, 295007 Симферополь, проспект Академика Вернадского, д. 4;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067 Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47

Для контактов: Маргарита Сергеевна Медведева, e-mail: margarita.ms@inbox.ru

Резюме

Введение. Первичный гипотиреоз в 2–3 % случаев наблюдается у женщин репродуктивного возраста. Наиболее частой патологией щитовидной железы в период беременности является субклинический гипотиреоз (СГТ), который обусловлен впервые выявленным аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) или тяжелым дефицитом йода. В ряде регионов Российской Федерации у населения отмечается легкий дефицит йода, средняя концентрация йода в моче составляет 78 мкг/л при норме 100–200 мкг/л. У женщин с первичным гипотиреозом к осложнениям беременности и родов относят преждевременные роды, слабость родовой деятельности, эклампсию, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), гестационный сахарный диабет (ГСД), синдром задержки внутриутробного развития плода, макросомию плода, врожденный гипотиреоз у плода и т. д.

Цель: изучить особенности течения беременности и родов у женщин с первичным гипотиреозом.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании был проведен анализ 62 историй родов, из которых 37 пациенток имели заболевания щитовидной железы. Сформированы 2 группы: основная – 25 пациенток с первичным гипотиреозом, контрольная группа – 25 пациенток без патологии щитовидной железы. Проанализированы следующие показатели: возраст, число беременностей, число родов, срок родоразрешения, индекс массы тела, уровень тиреотропного гормона (ТТГ), титр антител к тиреопероксидазе, масса тела новорожденного, оценка новорожденного по шкале Апгар.

Результаты. В основной группе причиной первичного гипотиреоза были: впервые выявленный СГТ – у 18 (48,6 %), АИТ – у 7 (18,9 %) беременных. Уровень ТТГ у пациенток с гипотиреозом в I триместре беременности составил $3,06 \pm 0,36$ мЕД/л. Были выявлены следующие осложнения течения беременности и родов: ГСД (32,0 %), анемия 1-й степени (12,0 %), крупный плод (12,0 %), ПРПО (12,0 %), разрыв промежности 1-й степени (16,0 %), аномалии родовой деятельности при неэффективной родостимуляции (8,0 %), тазово-головная диспропорция (8,0 %).

Заключение. Своевременная диагностика и компенсация гипотиреоза препаратами заместительной гормональной терапии и препаратами йода, прогнозирование возможных и коррекция выявленных осложнений – это основные пути к достижению благополучного исхода беременности и родов для матери и плода.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, беременность, аутоиммунный тиреоидит, АИТ, роды, субклинический гипотиреоз, СГТ

Для цитирования: Медведева М.С., Ляшенко А.С., Ляшенко Е.Н. Течение беременности и родов у женщин с первичным гипотиреозом. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(1):65–74. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.366>.

Course of pregnancy and childbirth in women with primary hypothyroidism

Margarita S. Medvedeva¹, Elena N. Lyashenko¹, Anastasiya S. Lyashenko²

¹Vernadsky Crimean Federal University; 4 Academician Vernadskiy Avenue, Simferopol 295007, Russia;

²Mechnikov North-Western State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
47 Piskarevskiy Avenue, Saint Petersburg 195067, Russia

Corresponding author: Margarita S. Medvedeva, e-mail: margarita.ms@inbox.ru

Abstract

Introduction. Primary hypothyroidism is observed in women of reproductive age in 2–3 % of cases. The most common thyroid pathology during pregnancy is subclinical hypothyroidism (SHT), which is caused by newly diagnosed autoimmune thyroiditis (AIT) or severe iodine deficiency. In some regions of the Russian Federation, the population has a mild iodine deficiency, the average concentration of iodine in the urine being found at 78 µg/L (the normal range is 100–200 µg/L). In women with primary hypothyroidism, complications of pregnancy and childbirth include: premature birth, weakness of labor, eclampsia, premature rupture of membranes (PROM), gestational diabetes mellitus (GDM), intrauterine growth retardation syndrome, fetal macrosomia, congenital hypothyroidism in the fetus, etc.

Aim: to study the features of pregnancy and childbirth course in women with primary hypothyroidism.

Materials and Methods. In a retrospective study, there were analyzed 62 birth histories, of which 37 were for patients with thyroid diseases. Two groups were formed: the main group – 25 patients with primary hypothyroidism, the comparison group – 25 patients without thyroid pathology. During the study, the next parameters were analyzed: age, number of pregnancies, number of births, term of delivery, body mass index, level of thyroid stimulating hormone (TSH), titer of thyroid peroxidase antibodies, newborn body weight, newborn assessment according to Apgar scale.

Results. In the main group, the cause of primary hypothyroidism was as follows: newly diagnosed SHT – in 18 (48.6 %), AIT – in 7 (18.9 %) pregnant women. In the first trimester of pregnancy, TSH level in patients with hypothyroidism was 3.06 ± 0.36 mU/L. The following complications of pregnancy and childbirth course were identified: GDM (32.0 %), anemia of the first degree (12.0 %), large fetus (12.0 %), PROM (12.0 %), perineal rupture of the first degree (16.0 %), anomalies of labor activity with ineffective labor stimulation (8.0 %), pelvic-head disproportion (8.0 %).

Conclusion. Timely diagnosis and compensation of hypothyroidism with hormone replacement therapy and iodine preparations, prediction of possible complications and correction of identified complications are the main ways to achieve a successful outcome of pregnancy and childbirth for mother and fetus.

Keywords: primary hypothyroidism, pregnancy, autoimmune thyroiditis, AIT, childbirth, subclinical hypothyroidism, SHT

For citation: Medvedeva M.S., Lyashenko E.N., Lyashenko A.S. Course of pregnancy and childbirth in women with primary hypothyroidism. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(1):65–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.366>.

Введение / Introduction

У женщин репродуктивного возраста гипотиреоз встречается в 2–3 % случаев. Первичный гипотиреоз, обусловленный выработкой аутоантител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ), регистрируется в 90–95 % случаев [1]. К другим причинам первичного гипотиреоза можно отнести тяжелый йодный дефицит, лечение радиоактивным йодом, врожденную гипоплазию щитовидной железы (ЩЖ), прием лекарственных препаратов (литий, амиодарон), послеоперационный гипотиреоз и т. д.

Низкий уровень гормонов ЩЖ у женщин репродуктивного возраста может являться одной из причин бесплодия. Это обусловлено опосредованным влиянием гипотиреоза на уровень пролактина в крови, что приводит к ингибированию гонадотропин-рилизинг-гормона и нарушению гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [2, 3]. Отсутствие овуляции в результате нарушения созревания доминантного фолликула приводит к вторичной аменорее. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ), как наиболее частая причина первичного гипотиреоза, подтверждается обнаружением АТ-ТПО, повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и снижением свободного Т4 [4–6].

Во время беременности синтез гормонов ЩЖ увеличивается на 30–50 %, наблюдаются физиологиче-

ские изменения в содержании тиреоидных гормонов и уровня йода в крови [7]. В I триместре у беременных уровень ТТГ составляет 0,15–2,45 мЕД/л, находясь на нижней границе нормы, так как частично его функции выполняет хорионический гонадотропин. На протяжении беременности в связи с ростом уровня эстрогена увеличивается в несколько раз концентрация тироксинсвязывающего глобулина, при этом уровень свободного Т4 снижается. Особенно активно осуществляются процессы трансплацентарного переноса тиреоидных гормонов, йода в организм плода, при этом собственная ЩЖ плода начинает функционировать только со II триместра беременности [1].

В Российской Федерации (РФ) средняя распространенность гипотиреоза у беременных составляет 4 % [8]. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) необходима, если ТТГ > 2,5 мЕД/л и титр АТ-ТПО > 100 МЕ/мл или ТТГ > 4 мЕД/л и титр АТ-ТПО < 100 МЕ/мл [9, 10]. Гипотиреоз у беременных является предиктором многих осложнений как в период беременности, так и в период родов. К осложнениям беременности и родов относят задержку внутриутробного развития (ЗВУР) плода, анемию, гестационный сахарный диабет (ГСД), самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности, гестозы, нарушение фетоплацентарного кровотока, хроническую гипоксию плода, фетальную макросомию, многоводие, прежде-

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ В Российской Федерации (РФ) средняя распространенность первичного гипотиреоза у беременных составляет 4 %, основными причинами которого являются аутоиммунный тиреоидит (АИТ), прогрессирующий дефицит йода, тиреоидэктомия, лечение радиоактивным йодом.
- ▶ Первичный гипотиреоз является предиктором различных осложнений беременности и родов: самопроизвольный выкидыш на ранних сроках беременности, преждевременные роды, анемия, гестационная гипертензия, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, синдром задержки внутриутробного развития плода.

Что нового дает статья?

- ▶ Практически у половины беременных (48,6 %) определен субклинический гипотиреоз (СГТ). При отрицательном титре антител к тиропероксидазе (менее 100 МЕ/мл), наблюдавшемся у всех пациенток, можно предположить, что причиной первичного гипотиреоза был прогрессирующий йодный дефицит.
- ▶ У 32,0 % пациенток с первичным гипотиреозом выявлено сочетание СГТ, гестационного сахарного диабета (ГСД) и ожирения 1-й степени; тем не менее средний балл по шкале Апгар у новорожденных составил $9,0 \pm 0,4$.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Учитывая, что в РФ у 80% населения наблюдается недостаток йода в организме, а беременность может стать пусковым фактором к прогрессированию йододефицита, необходимо в период прегравидарной подготовки оценивать не только уровень тиреотропного гормона (ТТГ), но и определять уровень йода в моче.
- ▶ Наблюдая беременную с ожирением, следует помнить о возможном риске возникновения СГТ и ГСД, осуществлять более строгий контроль веса с исключением простых углеводов, в динамике оценивать содержание ТТГ и глюкозы в плазме крови.
- ▶ Своевременная диагностика и компенсация гипотиреоза препаратами заместительной гормональной терапии и препаратами йода, прогнозирование возможных и коррекция выявленных осложнений – это основные пути к достижению благополучного исхода беременности и родов для матери и плода.

временные роды, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПОНРП), аномалии родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) [6, 11].

Наиболее часто в период беременности диагностируется субклинический гипотиреоз (СГТ), характеризующийся повышением уровня ТТГ $> 2,5$ мЕД/л без гипотироксинемии (свободный Т4 в пределах нормы – $10,0\text{--}19,7$ пмоль/л). Основной причиной СГТ является впервые выявленный во время беременности АИТ, характеризующийся уровнем ТТГ $> 2,5$ мЕД/л и положительным титром АТ-ТПО > 100 МЕ/мл или уровнем ТТГ > 4 мЕД/л и титром АТ-ТПО < 100 МЕ/мл [9]. Данное состояние требует обязательного назначения ЗГТ (левотироксина натрия). Также одной из причин СГТ

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ In the Russian Federation (RF), the average prevalence of primary hypothyroidism in pregnant women is 4 % mainly caused by autoimmune thyroiditis (AIT), progressive iodine deficiency, thyroidectomy, radioactive iodine treatment.
- ▶ Primary hypothyroidism is a predictor of various complications of pregnancy and childbirth, which include premature birth, anemia, gestational hypertension, premature rupture of amniotic fluid, premature detachment of a normally located placenta, intrauterine growth retardation syndrome.

What are the new findings?

- ▶ Almost half of the pregnant women (48.6 %) had subclinical hypothyroidism (SHT). With a negative titer of thyroid peroxidase antibodies (less than 100 IU/ml) observed in all patients, it can be assumed that the cause of primary hypothyroidism was progressive iodine deficiency.
- ▶ In 32.0% of patients with primary hypothyroidism, a combination of SHT, gestational diabetes mellitus (GDM) and grade 1 obesity was detected; however, these patients had a mean neonatal Apgar score of 9.0 ± 0.4 .

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Taking into account that in the RF 80 % of the population had iodine deficiency, and pregnancy may trigger its progression, it is necessary to evaluate not only the level of thyroid stimulating hormone (TSH) during preconception preparation, but also to determine iodine level in the urine.
- ▶ When observing a pregnant woman with obesity, it should be aware of potential risk of developing SGT and GDM, provide tighter weight control with the exclusion of simple carbohydrates, and evaluate blood plasma TSH and glucose level in dynamics.
- ▶ Timely diagnosis and compensation of hypothyroidism with hormone replacement therapy and iodine preparations, prediction of possible complications and correction of identified complications are the main ways to achieve a successful outcome of pregnancy and childbirth for mother and fetus.

может быть тяжелый недостаток йода во время беременности. Так, более чем в 30 субъектах РФ у населения отмечается легкий дефицит йода, концентрация йода в моче составляет от 50 до 99 мкг/л при норме 100–200 мкг/л [1]. Поскольку во время беременности потребность в йоде возрастает на 50 % из-за увеличения скорости клубочковой фильтрации в почках и трансплацентарного переноса йода плоду, у беременных возрастают риски йодного дефицита. Поэтому адекватное восполнение запасов йода в организме позволит избежать СГТ в период беременности и врожденного гипотиреоза. Профилактическая норма йода для беременных и кормящих женщин – 250 мкг в сутки [12, 13].

Цель: изучить особенности течения беременности и родов у женщин с первичным гипотиреозом.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

На базе родильного отделения ГБУЗ РК Симферопольская ЦРКБ и центра женского здоровья «Этель» в период с января 2021 г. по март 2022 г. был проведен ретроспективный анализ 62 историй родов, среди которых 37 пациенток имели заболевания ЩЖ. Для оценки течения и исходов беременности были отобраны 25 историй родов беременных с диагнозом первичного гипотиреоза.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: пациентки с первичным гипотиреозом, вызванным АИТ и СГТ, который был диагностирован во время беременности и до ее наступления; уровень ТТГ в I триместре (на 12-й неделе беременности) $> 2,5$ мЕД/л.

Критерии исключения: пациентки, не имеющие заболеваний ЩЖ; уровень ТТГ в I триместре (на 12-й неделе беременности) $< 2,5$ мЕД/л.

Группы обследования / Study groups

У всех пациенток для оценки функции ЩЖ в сроке беременности 12–13 нед определяли уровень ТТГ. Пациенткам с уровнем ТТГ, отличным от нормы, была назначена консультация эндокринолога с проведением дополнительных методов исследования. В результате анализа были отобраны 25 историй родов беременных с первичным гипотиреозом, составившие основную группу, и 25 историй родов пациенток без патологии ЩЖ, которые вошли в контрольную группу.

Методы исследования / Study methods

В ходе исследования были проанализированы следующие показатели: возраст, число беременностей, число родов, срок родоразрешения, индекс массы тела (ИМТ), уровень ТТГ, титр АТ-ТПО, масса тела новорожденного, оценка новорожденного по шкале Апгар.

Уровень ТТГ определяли у всех беременных в I триместре в сроке 12–13 нед. Оценка титра АТ-ТПО требовалась, если уровень ТТГ был выше верхней границы нормы (0,15–2,45 мЕД/л). Венозную кровь сдавали строго натощак в утренние часы (8.00–11.00) для исключения циркадных перепадов в синтезе гормонов.

Иммуноферментные исследования для определения уровня ТТГ и титра АТ-ТПО в сыворотке крови проводили на автоматическом анализаторе 3-го поколения Abbott Architect (Abbott, США); аналитическая чувствительность тест-системы – 98 %, аналитическая специфичность тест-системы – 99 %.

Для определения уровня ТТГ в крови использован иммунохемилюминисцентный метод, в основе

которого лежит иммунная реакция антигена с антителом. Диапазон референсных значений ТТГ – 0,25–3,5 мЕД/л; верхний порог определения уровня ТТГ составлял 100 мЕД/л. Диапазон референсных значений АТ-ТПО – 0,0–34,0 МЕ/мл; верхний порог определения уровня АТ-ТПО составлял 1000 МЕ/мл.

Оценку ИМТ проводили на первичном приеме у врача акушера-гинеколога всем беременным в сроки 7–8 нед. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле $I = m/h^2$, где m – масса тела, h – рост в метрах. При ИМТ $> 30,0$ кг/м² у беременной регистрировали ожирение.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и ее последующими изменениями. Все пациентки были проинформированы и дали письменное добровольное согласие на участие в научном исследовании.

Статистический анализ / Statistical analysis

Определяли критерий Стьюдента, значимость различий, проводили расчет средней и ошибки средней арифметической ($M \pm SD$), вычисляли абсолютные и относительные частоты (% от общего числа наблюдений) для качественных показателей, использовали критерий Шапиро–Уилка для уточнения нормальности распределения. Значимость различий (p) определяли параметрическим критерием достоверности (t). За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты / Results

Для диагностики функционального состояния ЩЖ у всех беременных определяли уровень ТТГ и титр АТ-ТПО на 12–13-й неделе беременности.

При изучении 37 историй родов пациенток с заболеваниями ЩЖ были выявлены следующие заболевания (**рис. 1**): впервые выявленный СГТ – у 18 (48,6 %), АИТ – у 7 (18,9 %), диффузный эндемический зоб – у 5 (13,5 %), скомпенсированный диффузный токсический зоб – у 5 (13,5 %), узловой зоб 1-й степени – у 2 (5,4 %). Патология ЩЖ была диагностирована до беременности у 12 (32,4 %) женщин, во время беременности – у 25 (67,6 %) женщин.

В основную группу ($n = 25$) были включены пациентки с СГТ и АИТ. Средний возраст беременных этой группы составил $26,6 \pm 4,6$ лет, среднее число беременностей – $2,69 \pm 0,76$, среднее число родов – $2,09 \pm 0,45$. Первородящих женщин было 9 (36 %), повторнородящих – 16 (64 %), средний срок родоразрешения – $39,9 \pm 0,46$ нед. У всех пациенток роды были своевременными – с 37,1 по 41,6 нед. Уровень ТТГ в группе пациенток с гипотиреозом в I триместре беременности составил $3,06 \pm 0,36$ мЕД/л (**табл. 1**).

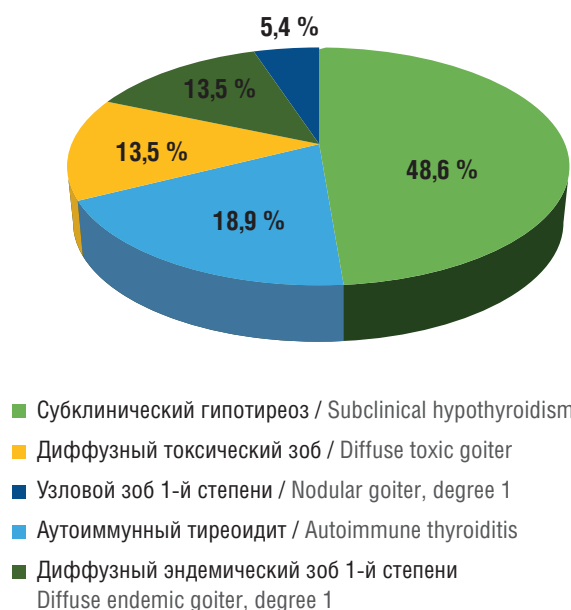


Рисунок 1. Заболевания щитовидной железы у 37 обследованных беременных в ходе ретроспективного анализа историй родов.

Figure 1. Thyroid diseases in 37 examined pregnant women during retrospective analysis of birth histories.

ЗГТ была показана 7 (28 %) пациенткам с диагнозом АИТ, средняя доза L-тироксина составила 50 мкг/сутки. Каждые 10 нед повторно измеряли уровень ТТГ с последующей корректировкой дозы. В основной группе СГТ был обнаружен у 18 (48,6 %) пациенток в I триместре беременности в результате скрининга: ТТГ > 2,5 мЕД/л, свободный Т4 не отклонен от нормы

(10,0–19,7 пмоль/л), титр АТ-ТПО отрицательный. ЗГТ при СГТ не применяли. Всем пациенткам из основной группы был назначен калия йодид 200 мкг/сутки на протяжении всего периода беременности и лактации.

В группу контроля (n = 25) включены пациентки без заболеваний ЩЗ. Средний возраст беременных составил $30,2 \pm 4,0$ лет, среднее число беременностей – $1,36 \pm 0,27$, среднее число родов – $1,34 \pm 0,22$, средний срок родоразрешения – $38,37 \pm 1,14$ нед. Уровень ТТГ в группе пациенток с гипотиреозом в I триместре беременности составил $1,2 \pm 0,28$ мЕД/л.

По результатам анализа истории родов у пациенток из основной группы были выявлены следующие осложнения во время беременности и родов: плацентарные нарушения – у 4 %, многоводие – у 4 %, ГСД – у 32 %, гестационная гипертония – у 8 %, железодефицитная анемия 1-й степени со средним уровнем гемоглобина 101 г/л – у 12 %, миопия слабой степени – у 12 %, варикозное расширение вен нижних конечностей – у 8 %, ПРПО – у 12 %, аномалии родовой деятельности – у 8 %, предлежание петель пуповины – у 4 %, ножное предлежание – у 4 %, тазовое предлежание – у 8 %, крупный плод (средняя масса – 4320 г) – у 12 %, разрыв промежности 1-й степени – у 16 % (табл. 2).

В контрольной группе были выявлены следующие осложнения беременности и родов: истмико-цервикальная недостаточность – у 20 %, плацентарные нарушения – у 4 %, многоводие – у 8 %, ГСД – у 16 %, гестационная гипертония – у 8 %, железодефицитная анемия 1-й степени со средним уровнем гемоглобина 98 г/л – у 48 %, миопия слабой степени – у 24 %, преэклампсия – у 4 %, ПРПО – у 8 %, ножное предле-

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика.

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics.

Признак Sign	Основная группа Main group M ± SD n = 25	Контрольная группа Control group M ± SD n = 25
Количественный признак / Quantitative sign		
Возраст, лет / Age, years	26,6 ± 4,6*	30,2 ± 4,0
Число беременностей / Number of pregnancies	2,69 ± 0,76	1,36 ± 0,27
Число родов / Number of births	2,09 ± 0,45	1,34 ± 0,22
Срок родоразрешения, недель / Delivery time, weeks	39,9 ± 0,46*	38,37 ± 1,14
Показатель исследования функции щитовидной железы в I триместре беременности (12 нед) Thyroid function parameter in the first trimester of pregnancy (12 weeks)		
Уровень тиреотропного гормона, мЕД/л / Level of thyroid stimulating hormone, mU/L	3,06 ± 0,36*	1,2 ± 0,28
Признак, характеризующий состояние новорожденного / A sign characterizing newborn's condition		
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, балл / Apgar score at 1 minute	9,0 ± 0,4	9,2 ± 0,2
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, балл / Apgar score at 5 minute	9,08 ± 0,27*	9,6 ± 0,5
Масса тела, г / Body weight, g	3560,90 ± 332,65*	3235,8 ± 238,4
Рост, см / Height, cm	52,00 ± 0,48	51,20 ± 0,34

Примечание: *p < 0,05 – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Note: *p < 0.05 – significant differences compared to the control group.

Таблица 2. Осложнения беременности и родов.

Table 2. Complications of pregnancy and childbirth.

Осложнения Complications	Основная группа Main group n = 25 n (%)	Контрольная группа Control group n = 25 n (%)
Осложнения гестации / Gestational complications		
Плацентарные нарушения / Placental disorders	1 (4,0)	1 (4,0)
Истмико-цервикальная недостаточность / Cervical incompetence	–	5 (20,0)
Преэклампсия / Preeclampsia	–	1 (4,0)
Многоводие / Polyhydramnios	1 (4,0)	2 (8,0)
Гестационный сахарный диабет / Gestational diabetes mellitus	8 (32,0)	4 (16,0)
Гестационная гипертензия / Gestational hypertension	2 (8,0)	2 (8,0)
Железодефицитная анемия 1-й степени / Iron deficiency anemia, 1 st degree	3 (12,0)*	12 (48,0)
Варикозное расширение вен нижних конечностей / Lower limb varicose vein disease	2 (8,0)	–
Миопия слабой степени / Mild myopia	3 (12,0)	6 (24,0)
Осложнения родов / Childbirth complications		
Преждевременный разрыв плодных оболочек / Premature rupture of membranes	3 (12,0)	2 (8,0)
Предлежание петель пуповины / Presentation of cord loops	1 (4,0)	–
Ножное предлежание плода / Foot presentation	1 (4,0)	1 (4,0)
Тазовое предлежание плода / Pelvic presentation	2 (8,0)	–
Поперечное положение плода / Shoulder presentation	–	1 (4,0)
Крупный плод / Large fetus	3 (12,0)	–
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / Premature detachment of normally located placenta	–	1 (4,0)
Острая гипоксия плода / Acute fetal hypoxia	–	1 (4,0)
Разрыв промежности 1-й степени / Perineal tear, 1 st degree	4 (16,0)	3 (12,0)

Примечание: * $p < 0.05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences compared to the control group.

жание – у 4 %, поперечное положение плода – у 4 %, ПОНРП – у 4 %, острая гипоксия плода – у 4 %, разрыв промежности 1-й степени – у 12 % (табл. 2).

Оперативное родоразрешение – операция кесарева сечения (ОКС) в нижнем маточном сегменте в основной группе была выполнена 9 (36 %) пациенткам, в контрольной группе – 8 (32 %) женщинам. Основными показаниями к ОКС в основной группе были: несостоятельный рубец на матке – у 16 %, миома матки – у 4 %, неправильное положение плода – у 8 %, аномалии родовой деятельности при неэффективной родостимуляции – у 8 %, предлежание петель пуповины – у 4 %, тазово-головная диспропорция – у 8 %. ОКС в контрольной группе была выполнена по следующим показаниям: несостоятельный рубец на матке – у 8 %, неправильное положение плода – у 8 %, миома матки – у 8 %, преэклампсия – у 4 %, ПОНРП – у 4 %, острая гипоксия плода – у 4 %.

У 5 (13,5 %) беременных с патологией ЩЖ ($n = 37$) по данным УЗИ-скрининга был диагностирован крупный плод со средней массой тела $4220,0 \pm 335,745$ г.

В результате анализа историй родов ожирение, диагностированное до беременности, было выявлено у 12 (48 %) пациенток в основной группе и у 1 (4 %) женщины в контрольной группе.

В основной группе ожирение 1-й степени (среднее значение ИМТ = $32,3 \text{ кг/м}^2$) зарегистрировано у 9 (36 %) пациенток, ожирение 2-й степени (среднее значение ИМТ = $36,4 \text{ кг/м}^2$) – у 2 (8 %) пациенток, ожирение 3-й степени (среднее значение ИМТ = $40,8 \text{ кг/м}^2$) – у 1 (4 %) пациентки.

Состояние новорожденных было оценено дважды с помощью шкалы Апгар. На 1-й минуте средний балл в основной группе составил $9,0 \pm 0,4$, в контрольной группе – $9,2 \pm 0,2$; на 5-й минуте средний балл по шкале Апгар в основной группе составил $9,08 \pm 0,27$, в контрольной группе – $9,6 \pm 0,5$. По данным результатам можно отнести новорожденных к группе здоровых, не испытывающих гипоксию. Средняя масса тела ($3560,9 \pm 332,65$ г) и рост ($52,0 \pm 0,48$ см) новорожденных в основной группе по центильным таблицам соответствовал средним значениям (интервал 50–75 %).

Обсуждение / Discussion

В исследовании В.М. Савицкой с соавт. при анализе 75 историй родов СГТ был диагностирован у 59 %

беременных [13]. Общая распространенность СГТ у беременных составляет 15 % [5, 14]. Результаты нашего исследования показали, что наиболее частой патологией ЩЗ у беременных являлся СГТ (48,6 %).

Согласно научным данным, отсутствие клинических проявлений при СГТ не подтверждает безопасность данного состояния для матери и плода, наоборот, значительно повышаются акушерские риски, частота возникновения осложнений течения беременности, также присутствует неблагоприятное воздействие на состояние плода [15].

Гипотиреоз, приводящий к нарушению менструального цикла по типу вторичной аменореи, у женщин репродуктивного возраста является одной из причин бесплодия [16]. Несмотря на это, в нашем исследовании в основной группе среднее число беременностей и родов было в 2 раза выше, чем в контрольной группе.

По данным научной литературы, к наиболее частым осложнениям беременности и родов при гипотиреозе относят анемию, гестационную гипертензию, самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности, преждевременные роды, ПОНРП, слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, синдром ЗВУР плода [4, 5, 12]. Риск преждевременных родов до 34-й недели беременности выше у женщин с ТТГ > 4 мЕД/л и повышенным уровнем АТ-ТПО [17].

Тем не менее в нашем исследовании у беременных с первичным гипотиреозом вышеперечисленные осложнения наблюдались только частично. Анемия в основной группе была выявлена только у 12 % беременных, тогда как в контрольной группе – у 48 %. При анализе историй родов беременных из основной группы срок родоразрешения составил $39,9 \pm 0,46$ нед, соответственно все беременности были доношенными. Период родов у 12 % беременных из основной группы осложнился преждевременным излитием околоплодных вод, не было выявлено ни одного случая ПОНРП.

В результате проведенного анализа историй родов наиболее частым и значимым осложнением течения беременности определен ГСД, который в основной группе отмечался у 32 % пациенток. На данный момент активно изучается взаимосвязь СГТ и ГСД, который диагностируется, как правило, после 20-й недели беременности. Точно известно, что на фоне снижения тиреоидной активности ЩЗ происходят метаболические нарушения во всем организме. В период беременности на фоне относительной инсулинорезистентности гипотиреоз приводит к нарушению метаболизма глюкозы и жиров, что обуславливает возможное развитие ГСД; исходя из научных статических исследований, данная корреляция вполне оправдана [18, 19]. Так, по данным Н.М. Старцевой с соавт., в ходе ретроспективного анализа историй родов 223 пациенток с СГТ было выявлено, что у 67 % пациенток из этой группы в дальнейшем

был выявлен ГСД [18]. Всемирно известным является взаимосвязь ГСД у матери и макросомии у плода [20]. Анализ историй родов в нашем исследовании показал, что у 12 % беременных с СГТ и ГСД из основной группы был крупный плод.

Большой ИМТ ассоциируется с высоким уровнем ТТГ и снижением уровня свободного Т4. В исследовании С. Нап с соавт. у женщин с ИМТ = 20–25 кг/м² верхняя граница нормальных значений ТТГ составляла 2,86 мЕД/л, тогда как при ИМТ > 30 кг/м² – 3,5 мЕД/л [21].

При анализе историй родов у 12 (48 %) пациенток основной группы диагноз ожирения (средний ИМТ = 34,35 кг/м²) был поставлен до беременности, при этом в контрольной группе ожирение было только у 1 (4 %) женщины. Согласно научным данным, при избыточной массе тела у беременных с диагностированным СГТ в дальнейшем развивается ГСД [18]. При изучении истории родов и беременности основной группы у 8 (32 %) пациенток было выявлено сочетание СГТ, ГСД и ожирения 1-й степени. У пациенток с АИТ не было выявлено ни одного случая ГСД. В научной литературе есть данные о том, что паритет и возраст могут являться дополнительными факторами риска развития СГТ и ГСД [11, 22]. В ходе нашего исследования в основной группе доля повторно-родящих пациенток составила 64 %, в контрольной группе – 28 %, что в 3 раза меньше.

Ограничения исследования / Study limitations

Так как исследование было ретроспективным, у нас не было возможности наблюдать за пациентками на протяжении всего периода беременности. Важным было бы динамически контролировать уровень ТТГ в период беременности, а также провести повторное определение значений ТТГ и титра АТ-ТПО после родов. В ходе нашего исследования у всех пациенток с впервые выявленным СГТ во время беременности титр АТ-ТПО был отрицательным; исходя из этого, можно было бы сделать предположение о том, что причиной данного состояния был прогрессирующий йодный дефицит. Для того чтобы подтвердить или опровергнуть эти данные, необходимо провести лабораторное исследование уровня йода в моче. Поэтому требуются дальнейшие проспективные исследования с большой выборкой пациентов для более детального изучения этой проблемы.

Заключение / Conclusion

Таким образом, наиболее частой патологией ЩЖ в период беременности у женщин является первичный гипотиреоз (67,5 %), обусловленный АИТ и СГТ. В ходе нашего исследования у беременных не было выявлено значимого роста титра АТ-ТПО, поэтому, возможно, преобладающей причиной стал йодный

дефицит, связанный с высокими потребностями в ионах йода во время беременности.

К наиболее частым осложнениям беременности и родов при первичном гипотиреозе можно отнести ГСД, анемию 1-й степени, крупный плод, ПРПО, разрыв промежности 1-й степени. Перинатальные исходы у женщин с первичным гипотиреозом были благоприятные. Средний балл по шкале Апгар составил $9,0 \pm 0,4$.

Для своевременной диагностики гипотиреоза у беременных необходимо определять уровень ТТГ на 10–12-й неделе беременности. Если уровень ТТГ > 2,5 мЕД/л, то необходимо направить пациентку к эн-

докринологу и исследовать титр АТ-ТПО. На основании полученных результатов будет рассмотрен вопрос о ЗГТ. Все беременные, а в дальнейшем и кормящие мамы, проживающие в йододефицитных регионах, нуждаются в адекватных профилактических дозах калия йодида для предотвращения гипотиреоза матери и плода.

Своевременная диагностика и компенсация гипотиреоза препаратами ЗГТ и препаратами йода, прогнозирование возможных и коррекция выявленных осложнений – это основные пути к достижению благополучного исхода беременности и родов для матери и плода.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 14.10.2022. В доработанном виде: 16.02.2023.	Received: 14.10.2022. Revision received: 16.02.2023.
Принята к печати: 20.02.2023. Опубликовано: 28.02.2023.	Accepted: 20.02.2023. Published: 28.02.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, представленные в этой статье, будут доступны после деидентификации (текст, таблицы, рисунки и приложения) по запросу спустя 3 мес и до 2 лет после публикации статьи. Для этого будет необходимо предоставить обоснование для осуществления метаанализа индивидуальных данных участников. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик margarita.ms@inbox.ru . Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The data on individual participants that are the basis of the results, the research Protocol, the statistical analysis plan, and the principles of analysis presented in this article will be available after de-identification (text, tables, figures, and appendices) on request 3 months and up to 2 years after the publication of the article. To do this, it will be necessary to provide a justification for conducting a meta-analysis of individual data of participants. Offers must be sent to the mailbox margarita.ms@inbox.ru . To get access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Медведева М.С., Ляшенко А.С., Ляшенко Е.Н. Йодный дефицит как причина гипотиреоза у беременных: диагностика и меры профилактики. *Медицинский совет*. 2022;16(5):70–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-70-77>.
- Каминский А.В., Татарчук Т.Ф., Авраменко Т.В. и др. Особенности ведения беременных с патологией щитовидной железы. *Гинекология, Акушерство, Репродуктология*. 2016;(4). Режим доступа: <https://health-ua.com/article/5932-osobennosti-vedeniya-beremennyh-spatologiej-shitovidnoj-zhelezy>. [Дата обращения: 10.10.2022].
- Bath S.C., Rayman M.P. A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring. *Environ Geochem Health*. 2015;37(4):619–29. <https://doi.org/10.1007/s10653-015-9682-3>.
- Зайдиева Я.З. Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2017;1(3):31–8.
- Платонова Н.М., Маколина Н.П., Рыбакова А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунный тиреоидит и беременность: изменения в современных лечебно-диагностических парадигмах. *Проблемы репродукции*. 2020;26(1):29–38. <https://doi.org/10.17116/repro20202601129>.
- Feldthusen A.-D., Pedersen P.L., Larsen J. et al. Impaired fertility associated with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: the Danish General Suburban Population Study. *J Pregnancy*. 2015;2015:132718. <https://doi.org/10.1155/2015/132718>.
- Spencer L., Bubner T., Bain E., Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015:CD011263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011263.pub2>.
- Дедов И.И. Эндокринология: национальное руководство. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1112 с.
- Петунина Н.А., Мартиросян Н.С. Подготовка и ведение беременности у пациенток с заболеваниями щитовидной железы. *Женское здоровье*. 2018;(5–6). Режим доступа: <https://www.whfordoctors.ru/statyi/podgotovka-i-vedenie-beremennosti-u-pacientok-s-zabolevanijami-shhitovidnoj-zhelezy/>. [Дата обращения: 10.10.2022].
- Yang J., Guo H., Ding S. et al. Effect of the treatment acceptance on the perinatal outcomes in women with subclinical hypothyroidism, positive thyroid gland peroxidase antibody in early pregnancy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015;50(9):652–7. [Article in Chinese].
- Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской ассоциации по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности 2017 года. *Клиническая и экспери-*

ментальная тиреологическая. 2018;14(3):128–39. <https://doi.org/10.14341/ket9794>.

12. Шилова Е.С., Боровик Н.В., Попова П.В., Ярмолинская М.И. Диагностика и лечение субклинического гипотиреоза при планировании и во время беременности: современный подход к проблеме. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(6):65–73. <https://doi.org/10.14341/probl12687>.
13. Савицкая В.М., Коршикова Р.Л., Акулич Н.С. и др. Течение беременности и исход родов при гипотиреозе. Современные перинатальные медицинские технологии в решение проблем демографической безопасности. Минск: Медисонт, 2017. 308 с.
14. Moreno-Reyes R., Glinier D., Van Oyen H., Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3694–701. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2149>.
15. Wilson K.L., Casey B.M., McIntire D.D. et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2 Pt 1):315–20. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318240de6a>.
16. Alexander E., Pearce E.N., Brent G.A. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–89. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.

References:

1. Medvedeva M.S., Lyashenko A.S., Lyashenko E.N. Iodine deficiency as a cause of hypothyroidism in pregnant women: diagnostics and preventive measures. [Jodny deficit kak prichina gipotireoza u beremennyh: diagnostika i mery profilaktiki]. *Meditsinskij sovet*. 2022;16(5):70–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-70-77>.
2. Kaminsky A.V., Tatarchuk T.F., Avramenko T.V. Peculiarities of management of pregnant women with thyroid pathology. [Osobennosti vedeniya beremennyh s patologiej shchitovidnoj zhelezy]. *Ginekologiya, Akusherstvo, Reprodukologiya*. 2016;(4). (In Russ.). Available at: <https://health-ua.com/article/5932-osobennosti-vedeniya-beremennyh-spatologiej-shchitovidnoj-zhelezy>. [Accessed: 10.10.2022].
3. Bath S.C., Rayman M.P. A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring. *Environ Geochem Health*. 2015;37(4):619–29. <https://doi.org/10.1007/s10653-015-9682-3>.
4. Zaydieva Ya.Z. Pregnancy in thyroid diseases (review of literature). [Beremennost' pri zabolovaniyah shchitovidnoj zhelezy]. *Meditsinskij affavit*. 2017;1(3):31–8. (In Russ.).
5. Platonova N.M., Makolina N.P., Rybakova A.A., Troshina E.A. Autoimmune thyroiditis and pregnancy: changes in the modern diagnostic and therapeutic paradigms. [Autoimunnyj tireoidit i beremennost': izmeneniya v sovremennyh lechenno-dagnosticheskikh paradigmat]. *Problemy reprodukcii*. 2020;26(1):29–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20202601129>.
6. Feldthusen A.-D., Pedersen P.L., Larsen J. et al. Impaired fertility associated with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: the Danish General Suburban Population Study. *J Pregnancy*. 2015;2015:132718. <https://doi.org/10.1155/2015/132718>.
7. Spencer L., Bubner T., Bain E., Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015:CD011263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011263.pub2>.
8. Dedov I.I. Endocrinology: a national guide. Eds. I.I. Dedova, G.A. Melnichenko. [Endokrinologiya: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel' nichenko]. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 1112 p. (In Russ.).
9. Petunina N.A., Martirosyan N.S. Preparing and managing pregnancy in patients with thyroid disease. [Podgotovka i vedenie beremennosti u pacientok s zabolovaniyami shchitovidnoj zhelezy]. *Zhenskoe zdorov'e*. 2018;(5–6). (In Russ.). Available at: <https://www.whfordoctors.ru/statyi/podgotovka-i-vedenie-beremennosti-u-pacientok-s-zabolovaniyami-shchitovidnoj-zhelezy/>. [Accessed: 10.10.2022].
10. Yang J., Guo H., Ding S. et al. Effect of the treatment acceptance on the perinatal outcomes in women with subclinical- hypothyroidism, positive thyroid gland peroxidase antibody in early pregnancy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015;50(9):652–7. [Article in Chinese].
11. Fadeyev V.V. Review of American Thyroid Association guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. [Po materialam klinicheskikh rekomendacij Amerikanskoj associacii po diagnostike i lecheniyu zabolovaniy shchitovidnoj zhelezy vo vremya beremennosti 2017 goda]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2018;14(3):128–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/ket9794>.
12. Shilova E.S., Borovik N.V., Popova P.V., Yarmolinskaya M.I. Diagnostic and treatment of subclinical hypothyroidism in pregnant and planning pregnancy patients: modern view of the problem. [Diagnostika i lechenie subklinicheskogo gipotireoza pri planirovanii i vo vremya beremennosti: sovremennyy podhod k probleme]. *Problemy endokrinologii*. 2020;66(6):65–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl12687>.
13. Savitskaya V.M., Korshikova R.L., Akulich N.S. et al. The course of pregnancy and the outcome of childbirth in hypothyroidism. Modern perinatal medical technologies in solving demographic security problems. [Tehenie beremennosti i iskhod rodov pri gipotireoze. Sovremennye perinatal'nye medicinskie tekhnologii v reshenie problem demograficheskoy bezopasnosti]. *Minsk: Medisont*, 2017. 308 p. (In Russ.).
14. Moreno-Reyes R., Glinier D., Van Oyen H., Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3694–701. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2149>.
15. Wilson K.L., Casey B.M., McIntire D.D. et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2 Pt 1):315–20. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318240de6a>.
16. Alexander E., Pearce E.N., Brent G.A. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–89. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
17. Kravchenko E.N., Kovalenko M.A., Beznoshchenko G.B. Pregnancy and labor outcomes in women with thyroid diseases living under subarctic conditions. [Iskhody beremennosti i rodov pri zabolovaniyah shchitovidnoj zhelezy u zhenshchin, prozhivayushchih v usloviyah Zapolyar'ya]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2018;18(4):44–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201818444>.
18. Startseva N.M., Sviridova M.I., Uchamprina V.A. et al. Gestational diabetes mellitus and hypothyroidism: disease comorbidity. [Gestatsionnyy saharnyy diabet i gipotireoz: sochetanie zabolovaniy]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2021;9(3):11–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3-11-16>.
19. Gong L.-L., Liu H., Liu L.-H. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: a meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(2):171–5. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2016.02.004>.

20. Chen L.-M., Du W.-J., Dai J. et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PLoS One*. 2014;9(10):e109364. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109364>.
21. Han C., Li C., Mao J. et al. High body mass index is an indicator of maternal hypothyroidism, hypothyroxinemia, and thyroid-peroxidase antibody positivity during early pregnancy. *Biomed Res Int*. 2015;2015:351831. <https://doi.org/10.1155/2015/351831>.
22. Khabarov S.V. Screening determination of thyroid stimulating hormone in diagnosis of subclinical hypothyroidism in pregnant women: versions and contraversions. [Skriningovoe opredelenie tireotropnogo gormona v diagnostike subklinicheskogo gipotireoza u beremennyh: versii i kontraversii]. *Medicinskij al'favit*. 2020;(34):59–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-59-65>.

Сведения об авторах:

Медведева Маргарита Сергеевна – студент 6-го курса кафедры акушерства и гинекологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. E-mail: margarita.ms@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7309-5974>.

Ляшенко Елена Николаевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0284-7649>.

Ляшенко Анастасия Сергеевна – студент 6-го курса кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-5020>.

About the authors:

Margarita S. Medvedeva – 6th year Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. E-mail: margarita.ms@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7309-5974>.

Elena N. Lyashenko – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0284-7649>.

Anastasiya S. Lyashenko – 6th year Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-5020>.