

УДК 618 (072)

О.О. Кирильчук

Структурні зміни та зміни гормонпродукуючої функції щитоподібної залози при перебігу вагітності в природньому циклі і при застосуванні додаткових репродуктивних технологій

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 40-44; doi 10.15574/HW.2023.165.40

For citation: Kyrylchuk OO. (2023). Structural changes and changes in the hormone-producing function of the thyroid gland during pregnancy in the natural cycle and with the use of additional reproductive technologies. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 40-44; doi 10.15574/HW.2023.165.40.

Мета — оцінити зміни функції щитоподібної залози, що відбуваються під час звичайної вагітності та при застосуванні додаткових репродуктивних технологій, різні розлади з їхніми наслідками для матері та плода, лабораторну діагностику та найкращі способи лікування цих станів.

Розглянуто поширені аберації функції щитоподібної залози, такі як гіпотиреоз, тиреотоксикоз і доброякісні новоутворення щитоподібної залози, що порушують менструальну циклічність і жіночу фертильність, що, своєю чергою, безпосередньо впливають на перебіг вагітності і можуть призводити до переривання вагітності, відшарування плаценти, прееклампсії, передчасних пологів, неонатальної захворюваності, у тому числі зниження неврологічного розвитку плода. Висловлено припущення, що шкідливі наслідки дисфункції щитоподібної залози також можуть поширюватися не тільки на вагітність і пологи, але й впливати на нервово-інтелектуальний розвиток дитини в ранньому віці. Рання діагностика дисфункції щитоподібної залози у вагітних жінок і лікування дисфункції щитоподібної залози під час вагітності є важливим і економічно ефективним аспектом, що спрямоване на уникнення виникнення вторинних ускладнень як у плода, так і в матері, спричинених дисфункцією щитоподібної залози.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: дисфункції щитоподібної залози, тиреоїдні гормони, вагітність, додаткові репродуктивні технології.

Structural changes and changes in the hormone-producing function of the thyroid gland during pregnancy in the natural cycle and with the use of additional reproductive technologies

O.O. Kyrylchuk

Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Purpose — to evaluate changes in thyroid function that occur during normal pregnancy and in the use of assisted reproductive technologies, various disorders with their consequences for the mother and fetus, laboratory diagnosis and the best ways to treat these conditions.

Common abnormalities of thyroid function, such as hypothyroidism, thyrotoxicosis and benign thyroid neoplasms, which disrupt menstrual cycles and female fertility, are considered, which, in turn, directly affect the course of pregnancy, and can lead to pregnancy termination, placental abruption, pre-eclampsia, preterm labor, neonatal morbidity, including reduced fetal neurological development. It has been suggested that the harmful effects of thyroid dysfunction may also extend not only to pregnancy and childbirth, but also affect the neuro-intellectual development of a child at an early age. Early diagnosis of thyroid dysfunction in pregnant women and treatment of thyroid dysfunction during pregnancy is an important and cost-effective aspect aimed at avoiding the occurrence of secondary complications in both the fetus and the mother caused by thyroid dysfunction.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: thyroid dysfunction, thyroid hormones, pregnancy, assisted reproductive technologies.

Тиреоїдні гормони (ТГ) є дуже важливими для росту і розвитку мозку плода та новонародженого, а також для багатьох інших аспектів вагітності [11]. Порушення функції щитоподібної залози, такі як гіпотиреоз і тиреотоксикоз, можуть впливати на здоров'я матері та дитини до і після пологів, що може призводити до захворювань плода, а також зумовлювати високу частоту розумової відсталості [20]. Щитоподібна залоза плода починає активно концентрувати йод і синтезувати ТГ після першого триместру вагітності. Потреба в ТГ до цього терміну забезпечується виключно матір'ю, що є дуже важливим на даному етапі, але найбільшого розвитку мозок плода досягає

після першого триместру і відповідно підвищується потреба в ТГ [11,20]. Очевидна недостатність щитоподібної залози в матері протягом першої половини вагітності може бути пов'язана з кількома ускладненнями вагітності, включаючи прееклампсію, передчасні пологи, внутрішньоутробну смерть, низьку масу тіла при народженні та інтелектуальні порушення в потомства [6]. ТГ мають найбільший вплив на термінальні стадії диференціації та розвитку мозку плода, включаючи синаптогенез, ріст дендритів, мієлінізацію аксонів і міграцію нейронів. Рецептори ТГ широко розпорошені в мозку плода та існують до того часу, коли плід зможе синтезувати ТГ. Доведено, що ідентифікувати мо-

лекулярні мішені для впливу ТГ на мозок плода, що розвивається, складно, проте деякі докази все ж були наведені [15,17].

Стимуляція щитоподібної залози починається вже в першому триместрі гормоном β хоріонічним гонадотропіном людини (β -ХГЛ), який має певну структурну аналогію з тиреотропним гормоном (ТТГ). Також спостерігається опосередковане естрогеном підвищення рівнів циркулюючого тиреоїдного зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) під час вагітності у 2–3 рази в сироваткових концентраціях ТЗГ. ТЗГ збільшується в сироватці крові за кілька тижнів після зачаття та досягає плато протягом середини гестаційного періоду.

Підвищений рівень ТЗГ призводить до зниження концентрації вільного тироксину (Т4 вільний), що спричиняє збільшення секреції ТТГ гіпофізом і, як наслідок, посилення виробництва та секреції ТГ. Чистим ефектом підвищеного синтезу ТЗГ є встановлення нової рівноваги між вільними та зв'язаними ТГі, отже, значне підвищення загального рівня Т4 вільного і трийодтироніну (Т3). Збільшена потреба ТГ з'являється приблизно на 20-му тижні вагітності і зберігається до останніх термінів вагітності [8,38].

Відображаючи зміни в метаболізмі йоду, який є важливою вимогою для синтезу ТГ, потреба в йоді підвищується внаслідок значного збільшення кліренсу йоду нирками, пов'язаного з вагітністю, і виведення йоду з матері плодом. Під час вагітності підвищується екскреція йоду із сечею внаслідок збільшення клубочкової фільтрації та зниження каналцевої абсорбції в нирках. Крім того, материнський йод активно транспортується до фетоплацентарної одиниці, що приводить до стану відносного дефіциту йоду [8,38].

Іншим фактором є вплив β -ХГЛ, що виділяється плацентою людини. Стимуляція щитоподібної залози у відповідь на тиреотропну активність β -ХГЛ перекидає нормальну дію системи зворотного зв'язку між гіпоталамусом і гіпофізом, в результаті чого ТТГ не може зв'язувати та трансдукувати сигнали від рецептора ТТГ на епітеліальних клітинах щитоподібної залози. Наприкінці першого триместру вагітності, коли рівень β -ХГЛ досягає свого піку, значна частка тиреоїдстимулюючої активності припадає саме на β -ХГЛ. Протягом цього часу рівень ТТГ в крові пригнічується. Тиреоїдстимулююча активність ХГЛ викликає в деяких жінок транзиторний гіпертиреоз [5,26].

Потенційним джерелом ТГ для плода є його власна щитоподібна залоза та щитоподібна залоза матері. Внутрішньоутробно плід людини набуває здатності синтезувати ТГ приблизно в першому триместрі вагітності. Сучасні дані вказують на те, що існує значна передача материнських ТГ через плаценту, а також плацента містить дейодинази, які можуть перетворювати Т4 на Т3 [17]. Охорона вагітних матерів і немовлят є пріоритетом у сфері охорони здоров'я, оскільки ці групи населення найбільше схильні до захворювань і смерті. Порушення функції щитоподібної залози є одним із поширених ускладнень вагітності та значною мірою призводить до захворюваності та смертності матері та плода. Існує обмежена увага та інформація щодо дисфункції щитоподібної залози та її ускладнень під час вагітності.

Таким чином, **метою** даного огляду є оцінка зміни функції щитоподібної залози, що відбуваються під час звичайної вагітності та при застосуванні додаткових репродуктивних технологій, різні розлади з їхніми наслідками для матері та плода, лабораторну діагностику та найкращі способи лікування цих станів.

Гіпотиреоз — це найпоширеніший патологічний дефіцит ТГ, на який припадає приблизно 2% жінок і 0,1–0,2% чоловіків [33]. Це захворювання часто зустрічається під час вагітності з прогнозованою поширеністю 2–3% і 0,3–0,5% для субклінічного і явного гіпотиреозу, відповідно [21]. Ендемічний йодний (І-) дефіцит є основною причиною гіпотиреозу у вагітних жінок у всьому світі, тоді як хвороба Хашимото є головною причиною гіпотиреозу в І-адекватних частинах світу [23]. Прояви гіпотиреозу можуть варіюватися від безсимптомного субклінічного виявлення до явної мікседеми, яка рідко спостерігається через значне поширення скринінгу на захворювання щитоподібної залози [19]. Перехресне дослідження, проведене А. Alkafajei та співавт., показало, що поширеність субклінічного гіпотиреозу становила 4,3% і 20,8% відповідно до загальнолабораторних і міжнародно прийнятих критеріїв відповідно [3]. Зазвичай спостерігаються такі наслідки гіпотиреозу для плода, як порушення розвитку мозку, внутрішньоутробна смерть, низька маса тіла при народженні, респіраторний дистрес новонародженого, посилення дистресу плода та передчасні пологи. Дослідження, про яке також повідомили Е.В. Renée та співавт. показало, що немовлята, народжені від матерів із позитивним

антитілами до тиреоїдної пероксидази (ТПО) з еутиреозом, мали значно меншу окружність голови, зменшену вагу мозку та нижче співвідношення мозку до тіла, порівняно з тими, хто народився від матерів із негативними антитілами до ТПО; що пов'язано з підвищеним ризиком викиднів та передчасних пологів [34]. Оскільки ТГ мають вирішальне значення для розвитку мозку та нервової системи плода, неконтрольований гіпотиреоз, особливо протягом першого триместру, може впливати на ріст і розвиток мозку дитини [9]. Попереднє дослідження, проведене J.E. Haddow та співавт., показало, що нелікований гіпотиреоз під час вагітності може спричинити значне зниження коефіцієнта інтелекту в дітей [17].

Гіпертиреоз зазвичай є патологічним процесом, за якого синтезується та виділяється надмірна кількість ТГ, тоді як термін тиреотоксикоз належить до підвищеної кількості ТГ у кровообігу. Це може виникнути приблизно в 1% населення та до 0,4% вагітностей [25]. Попереднє дослідження W. Wang та співавт. виявило, що поширеність дисфункції щитоподібної залози становила 10,2%, гіпертиреоз, гіпотиреоз і гіпотироксинемія становили 1,8%, 7,5% і 0,9%, відповідно [42].

Тканинні ефекти гіпертиреозу включають прискорений метаболізм, пригнічення сироваткового ТТГ, низький рівень холестерину в сироватці крові, посилення обміну кісткової тканини та зниження щільності кісткової тканини з підвищеним ризиком остеопорозу та переломів. Дослідження M. Marvisi та співавт. показало, що гіпертиреоз тісно пов'язаний зі зниженням рівня ТТГ і підвищенням легеневого артеріального тиску, що призводить до тяжкої легеневої гіпертензії [24]. У першому триместрі вагітності нормальне підвищення загального Т4 і загального Т3 унаслідок індукованого естрогеном підвищення концентрації ТЗГ і стимуляції β-ХГЛ щитоподібної залози з пригніченням сироваткового ТТГ може призупинити труднощі в діагностиці гіпертиреозу матері [16].

Естроген чинить істотний вплив на секрецію ТТГ і діяльність щитоподібної залози. Під час вагітності «переважання естрогену» безпосередньо впливає на метаболізм щитоподібної залози шляхом стимуляції печінкової секреції тироксинзв'язуючого глобуліну, тим самим знижуючи рівень вільних ТГ [15]. Також спостерігається пригнічення рівня ТТГ у сироватці протягом усієї вагітності з нижчим нормальним рівнем

у першому триместрі [36]. Крім того, у сироватці крові спостерігається підвищення β-ХГЛ під час вагітності (гормон-індикатор вагітності), ефект особливо виражений під час вагітності двійнею. β-ХГЛ має стимулювальну дію на рецептор ТТГ і може викликати надмірне вироблення ТГ під час вагітності, а також сприяти пригніченню вироблення ТТГ.

Гормональні препарати, які використовуються при екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ), та вагітність змінюють функцію щитоподібної залози подібним чином, імовірно, через естрогенну дію. Проте, хоча механізми подібні, більш виражені зміни ТГ відбуваються під час вагітності порівняно з використанням гормональних препаратів, які використовуються при ЕКЗ. Різниця у величині впливу на щитоподібну залозу між вагітністю та терапією гормональними препаратами, імовірно, пов'язана з терапією екзогенним естрогеном, яка має дозозалежний ефект на підвищення рівня тироксинзв'язуючого глобуліну в сироватці крові та загального рівня тироксину в сироватці крові в пацієнтів із нормальною функцією щитоподібної залози [27,35].

Щодо терапії ЕКЗ, крім екзогенного естрогену, також вводять гонадотропін-рилізінг-гормон (GnRH), причому останній, як повідомляється, впливає на рівень гормонів щитоподібної залози (імовірно, через непряму стимуляцію вивільнення гонадотропіну та збільшення виробництва естрогену) [14]. У сучасній літературі бракує даних щодо статусу щитоподібної залози під час ЕКЗ і спонтанно зачатих вагітностей. Враховуючи потенціал кумулятивних ефектів дисфункції щитоподібної залози, пов'язаної з естрогеном, під час вагітності, зачатої за допомогою ЕКЗ, це має стати центром майбутніх досліджень.

Висновки

Дослідження свідчать, що порушення функції щитоподібної залози часто зустрічається під час вагітності, ускладнює її перебіг і передбачає поганий результат запліднення ЕКЗ, що підкреслює важливість лікування аномальних рівнів щитоподібної залози на етапі до зачаття. Основною причиною цієї дисфункції є гормональні та метаболічні зміни під час вагітності, що призводять до глибоких змін біохімічних параметрів функції щитоподібної залози. Розуміння нормальної фізіологічної адаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи під час вагіт-

ності дає змогу управляти випадками дисфункції щитоподібної залози. Некоригована функція щитоподібної залози під час вагітності негативно впливає на благополуччя плода та матері. Захворювання щитоподібної залози зазвичай уражують жінок репродуктивного віку, і догляд за такими жінками під час вагітності потребує ретельного спостереження як за матір'ю, так і за плодом. Належна діагностика, лікування та лікування дисфункції щитоподібної залози в періоди до вагітності, вагітності та після вагітності важливі для мінімізації ризику ускладнень, віддалених наслідків для матері та плода.

Щоб оцінити функцію щитоподібної залози під час вагітності, слід уважно про-

водити клінічну оцінку симптомів пацієнтки, а також лабораторні дослідження. Рекомендується, щоб усі вагітні матері проходили перевірку функції щитоподібної залози, а тим, у кого є дисфункція щитоподібної залози, необхідно забезпечити відповідне лікування та спостерігати, поки не буде нормалізована функція щитоподібної залози. Також рекомендується спостерігати за розвитком дітей матерів із дисфункцією щитоподібної залози, щоб якомога раніше виявити когнітивні та інші недоліки та забезпечити належне лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Literature

1. Ajmani NS, Sarbhai V, Yadav N, Paul M, Ahmad A, Ajmani AK. (2016, Apr). Role of 138 thyroid dysfunction in patients with menstrual disorders in Tertiary Care Center of Walled City of Delhi. *J Obstet Gynaecol India*. 66(2): 115–119.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C et al. (2017, Mar). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 27(3): 315–389. doi: 10.1089/thy.2016.0457. Erratum in: *Thyroid*. 2017 Sep;27(9):1212. PMID: 28056690.
3. Alkafajei A, Amarin Z, Alazaizeh W, Khader Y, Marji M. (2012). Prevalence and risk factors for hypothyroidism in Jordanian women: comparison between different reference ranges. *East Med Health J*. 18: 2.
4. Beniuk VO, Vyhivska LM, Maidannyk IV, Oleshko VF. (2019). Stan hormonalnoho homeostazu v i trymestri vahitnosti pry zastosuvannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. *Repozytarii Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia. Kafedra akusherstva i hinekolohii* No. 3, m. Kyiv. [Бенюк ВО, Вигівська ЛМ, Майданник ІВ, Олешко ВФ. (2019). Стан гормонального гомеостазу в і триместрі вагітності при застосування допоміжних репродуктивних технологій. Репозитарій Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Кафедра акушерства і гінекології № 3, м. Київ]. URL: <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/1834>.
5. Berghout A, Wiersinga W. (1998). Thyroid size and thyroid function during pregnancy An analysis. *Eur J Endocrinol*. 138: 536–542.
6. Brent GA. (2012). The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *New Eng J Med*. 366: 562–563.
7. Budenhofer BK, Ditsch N, Jeschke U et al. (2013). Thyroid (dys-) function in normal and disturbed pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 287: 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2592-z>.
8. Casey B, Leveno K. (2006). Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 108: 1283–1292.
9. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ et al. (2005). Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Am Col Obstet Gynecol*. 105: 239–245.
10. Condorelli RA, La Vignera S, Mongioi LM et al. (2019). Thyroid hormones and spermatozoa: in vitro effects on sperm mitochondria, viability and DNA integrity. *J Clin Med* 8: 756. <https://doi.org/10.3390/jcm8050756>.
11. De Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. (2004). Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 18: 225–248.
12. Dosiou C. (2020). Thyroid and fertility: recent advances. *Thyroid*. 30: 479–486. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0382>.
13. Dunn D, Turner C. (2016, Feb–Mar). Hypothyroidism in women. *Nurs Womens Health*. 20(1): 93–98.
14. Gizzo S, Noventa M, Quaranta M, Vitagliano A, Esposito F, Andrisani A et al. (2016). The potential role of GnRH agonists and antagonists in inducing thyroid physiopathological changes during IVF. *Reprod Sci*. 23 (4): 515–523.
15. Glinioer D. (1997). The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 18: 404.
16. Glinioer D. (1998). Thyroid Hyper function during pregnancy. *Thyroid*. 8: 859–864
17. Haddow JE, Palomaki GE, All an WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J et al. (1999). Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 341: 549–555.
18. Hoyda TD, Samson WK, Ferguson AV. (2009, Feb). Adiponectin depolarizes parvocellular paraventricular nucleus neurons controlling neuroendocrine and autonomic function. *Endocrinology*. 150(2): 832–840.
19. Indra R, Patil SS, Joshi R, Pai M, Kalantri SP. (2004). Accuracy of physical examination in the diagnosis of hypothyroidism: a cross sectional, double-blind study. *J Postgrad Med*. 50: 7–11.
20. Kilby MD. (2003). Thyroid hormones and fetal brain development. *Clin Endocrinol*. 59: 280–281
21. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A et al. (1991). Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol*. 35: 41–46.

22. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. (2014, Jun). 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 3(2): 76–94.
23. Mandel SJ. (2004). Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 18: 213–224.
24. Marvisi M, Brianti M, Marani G, Del Borello R, Bortesi ML, Guariglia A. (2002). Hypothyroidism and pulmonary hypertension. *Respire Med.* 96: 215–220.
25. Marx H, Amin P, Lazarus JH. (2008). Hyperthyroidism and pregnancy. *BMJ.* 336: 663–667.
26. Okosieme OE, Marx H, Lazarus JH. (2008). Medical management of thyroid dysfunction in pregnancy and the postpartum. *Expert Opin Pharmacother.* 9: 2281–2293.
27. Oubeid WS, Salih HH, Hadry DH, Jasim NA. (2017). Effect of using combined oral contraceptive on thyroid hormones and lipid profile in female. *Tikrit J Pharm Sci.* 12: 2.
28. Pankiv VI. (2016). Vplyv dysfunktsii shchytopodibnoi zalozy na reproduktyvnu systemu zhinky. Suchasni mozhlyvosti fitoterapii. *Reproduktyv. endokrynolohiya.* (1): 52–57. [Панків ВІ. (2016). Вплив дисфункції щитоподібної залози на репродуктивну систему жінки. Сучасні можливості фіто-терапії. *Репродуктив. ендокринологія.* (1): 52–57].
29. Pasiechko NV, Hnat SV, Svystun II, Naumova LV. (2015). Vplyv subklinichnoho hipotyreozu na reproduktyvnu funktsiiu zhinky ta efektyvnist yoho korektsii. *Mizhnar. endokrynol. zhurn.* (1): 98–101. [Пасечко НВ, Гнат СВ, Свистун ІІ, Наумова ЛВ. (2015). Вплив субклінічного гіпотиреозу на репродуктивну функцію жінки та ефективність його корекції. *Міжнар. ендокринол. журн.* (1): 98–101].
30. Pasqualetti G, Pagano G, Rengo G, Ferrara N, Monzani F. (2015, Nov). Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 100(11): 4240–4248.
31. Polyzos NP, Sakkas E, Vaiarelli A, Poppe K, Camus M, Tournaye H. (2015, Jul). Thyroid autoimmunity, hypothyroidism and ovarian reserve: a cross-sectional study of 5000 women based on age-specific AMH values. *Hum Reprod.* 30(7): 1690–1696.
32. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L et al. (2021). 2021 European thyroid association guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction. *Eur Thyroid J.* 9: 281–295. <https://doi.org/10.1159/000512790>.
33. Roberts CG, Ladenson PW. (2004). Hypothyroidism. *Lancet.* 363: 793–803.
34. Roneé EW, Hamisu MS, Maureen WG, Dagne G, O'Rourke K, Alfred KM. (2003). Impact of Maternal Thyroperoxidase Status on Fetal Body and Brain Size. *Thyroid.* 3: 340–356.
35. Ryan EA, Ennis L. (1988). Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 67 (2): 341–347.
36. Santin AP, Furlanetto TW. (2011). Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. *J Thyroid Res:* 1–7.
37. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. (2014, Oct). Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 25(10): 538–545.
38. Skjoldebrand L, Brundin J, Carlstrom A, Pettersson T. (1982). Thyroid associated components in serum during normal pregnancy. *Acta Endocrinol.* 100: 504–511.
39. Stan M. (2010, Nov). Clinical management of thyroid disease. *Mayo Clin Proc.* 85(11): e85.
40. Syvolap VD, Hura Elu. (2018). Osnovy diahnostyky zakhvoriuvan shchytopodibnoi zalozy. *Navch. posib. Zaporizhzhia: ZDMU: 91.* [Сиволап ВД, Гупа ЕЮ. (2018). Основи діагностики захворювань щитоподібної залози. *Навч. посіб. Запоріжжя: ЗДМУ: 91*].
41. Tal R, Taylor HS et al. (2021, Mar 18). Endocrinology of Pregnancy. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E et al. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278962/>.
42. Wang W, Teng W, Shan Z, Wang S, Li J, Zhu L et al. (2011). The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China: the benefits of universal screening in the first trimester of pregnancy. *Eur J Endocrinol.* 164: 263–268.
43. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. (2010, Jul). Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(7): 3234–3241.

Відомості про авторів:

Кирильчук Ольга Олександрівна — асистент каф. акушерства гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожичська, 9. Стаття надійшла до редакції 29.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.