

# Роль тиреоидной дисфункции в генезе гестационных и перинатальных осложнений

**Н. Ф. Алипова**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

**Цель исследования:** изучение гестационных осложнений, перинатальных исходов, состояния новорожденных при тиреоидной дисфункции, возможности их профилактики.

**Материалы и методы.** Проведено клиничко-лабораторное обследование, анализ течения беременности и перинатальных исходов у 118 беременных – носительниц антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), которые были рандомизированы на 2 группы. Группа А (экспериментальная) включала 59 беременных – носительниц АТ-ТПО, которые ежедневно получали препарат левотироксина натрия (50–75 мкг/сут) и курс иммуноглобулина для внутривенного введения в дозе 50 мл трижды с периодичностью 1 раз в 3 дня. Группа В (сравнения) включала 59 беременных – носительниц АТ-ТПО, получавших терапию гестационных и перинатальных осложнений согласно приказам МЗ Украины. Контрольную группу составили 40 условно здоровых пациенток с нормальным уровнем АТ-ТПО и физиологическим течением гестационного процесса. Проведен анализ состояния новорожденных от матерей исследуемых групп.

**Результаты.** Установлено, что у беременных – носительниц АТ-ТПО достоверно чаще регистрировали такие осложнения беременности, как угроза прерывания во всех сроках гестации, гестозы, дистресс плода. Особенностью течения беременности у женщин–носительниц АТ-ТПО является высокий риск прерывания в сроке гестации до 12 нед. При анализе перинатальных результатов установлено, что новорожденные от матерей с некорректируемым носительством АТ-ТПО имеют меньшую массу тела при рождении и более выраженную степень асфиксии.

**Заключение.** Коррекция дисфункции щитовидной железы на фоне аутоиммунного процесса препаратами левотироксина и иммуноглобулина достоверно снижает процент гестационных и перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** беременность, носительство антител к тиреоидной пероксидазе, невынашивание, гестационные и перинатальные осложнения.

Гестационные и перинатальные осложнения относятся к числу самых актуальных проблем современного акушерства, значительная роль в патогенезе которых принадлежит экстрагенитальным заболеваниям. Среди них ведущее место занимает патология щитовидной железы (ЩЖ) [3].

Беременность с самых ранних сроков является состоянием, провоцирующим тиреоидную дисфункцию, что связано с влиянием совокупности специфических факторов, приводящих к значительной стимуляции ЩЖ. Данными факторами являются гиперпродукция хорионического гонадотропина, эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина, увеличение почечного клиренса йода и изменение метаболизма тиреоидных гормонов беременной в связи с активным функционированием фетоплацентарного комплекса [3, 5].

На протяжении I триместра беременности ЩЖ женщины подвергается наибольшему стимулирующему влиянию, что имеет принципиальное значение: в этот период развитие ЩЖ плода целиком зависит от тиреоидного статуса матери.

Установлено, что продукция тироксина (Т4) при беременности должна возрасти на 30–50% [6, 7].

По данным эпидемиологических исследований Европы, среди патологии ЩЖ наиболее распространенным является носительство анти тиреоидных антител, которое в женской популяции достигает 26%, что в 2,8 раза выше, чем у мужчин (Vanderpump M.P. et al., 1995). Причем наиболее часто выявляются антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), которые манифестируют и прогрессируют при беременности в связи с усилением физиологической тиреоидной стимуляции [8, 10]. По данным некоторых авторов, носительство АТ-ТПО без нарушения функции ЩЖ не требует проведения лечения [3, 4]. Но данные ряда исследований доказали, что риск спонтанного прерывания беременности у женщин–носительниц АТ-ТПО в 2–4 раза превышает данный риск у женщин, не имеющих АТ-ТПО. Наиболее велик этот риск в I триместре беременности. В дальнейшем у женщин, которые имеют в анамнезе привычное невынашивание, этот риск повышается с увеличением срока беременности [9, 10]. Это объясняется тем, что при носительстве АТ-ТПО, когда ЩЖ поражена аутоиммунным процессом, ее дополнительная физиологическая стимуляция, происходящая во время беременности, может не достичь своей цели, и у женщины не произойдет повышения продукции тиреоидных гормонов, необходимых для адекватного эмбриогенеза [1, 5, 7]. Таким образом, носительство АТ-ТПО во время беременности несет риск развития гипотиреоза и относительной гипотироксинемии у матери и плода. Именно в первой половине беременности дефицит тиреоидных гормонов у женщины наиболее опасен. Адекватное развитие головного мозга в неонатальный период во многом определяется интрацеребральным уровнем тироксина (Т4), который напрямую зависит от уровня свободного Т4 плазмы матери. При дефиците тиреоидных гормонов у плода наблюдаются уменьшение массы головного мозга и содержания в нем ДНК, а также ряд гистологических изменений [2,5]. Все это выдвигает данную проблему на одно из ведущих мест при изучении патогенетических механизмов гестационных и перинатальных осложнений.

**Цель исследования:** изучение гестационных осложнений, перинатальных исходов, состояния новорожденных при тиреоидной дисфункции, возможности их профилактики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено рандомизированное клиническое исследование, которое включало в себя обследование 118 беременных–носительниц АТ-ТПО. Критериями включения в проспективную группу были: наличие титра АТ-ТПО выше 350 МЕ/мл; срок беременности – 7–8 нед; наличие информированного согласия женщины. Критерии исключения из проспективной группы были: заболевания ЩЖ (аутоиммунный тиреоидит, диффузный, узловой зоб, гипотиреоз, тиреотоксикоз), наличие сопутствующей тяжелой соматической патологии, аутоиммунные заболевания, наличие вирусно-бактериальной инфекции, бесплодие в анамнезе.

Для снижения вероятности систематической ошибки выполнена простая (неограниченная) рандомизация пациенток

на основные группы – А и В. Рандомизацию проводили методом конвертов.

Группа А (экспериментальная) включала 59 беременных–носительниц АТ-ТПО, которые ежедневно получали препарат левотироксина натрия (50–75 мкг/сут) под контролем показателей тиреоидного статуса динамическим наблюдением эндокринолога и курс иммуноглобулина для внутривенного введения в дозе 50 мл трижды с периодичностью 1 раз в 3 дня. Группа В (сравнения) включала 59 беременных–носительниц АТ-ТПО, получавших терапию гестационных и перинатальных осложнений согласно Приказу № 620 МЗ Украины, которые проводили динамическое исследование тиреоидного статуса. При увеличении показателя тиреотропного гормона (ТТГ) выше 2,5 мМЕ/л совместно с эндокринологом назначали терапию левотироксином натрия в стандартных дозах. Контрольную группу составили 40 условно здоровых пациенток с нормальным уровнем АТ-ТПО и физиологическим течением гестационного процесса.

При наличии гестационных осложнений проводили терапию согласно приказам МЗ Украины.

Информацию о состоянии здоровья женщин–носительниц АТ-ТПО и условно здоровых беременных получали в результате регистрации субъективного состояния пациентки, сбора анамнестических данных, выяснения социального статуса, данных объективного и акушерского обследований в динамике беременности, родов и послеродового периода.

Исследование ЩЖ, которое включало определение ТТГ, свободной фракции тироксина (FT4), свободной фракции трийодтиронина (FT3), АТ-ТПО, проводили радиоиммунологическим методом с использованием наборов фирмы «ImmunoTech» (Чехия), «Sea Ire Sorin» (Франция). Ультразвуковое исследование (УЗИ) матки, плода, маточно-плацентарно-плодового кровотока проводили на аппаратах экспертных классов «Toshiba Xario» и «Toshiba Aplio MX» (Япония) в трех триместрах беременности. Антенатальную кардиотокографию (КТГ) выполняли после 32 нед беременности, дважды, на аппарате «Feta Safe-6» (Германия).

Все полученные результаты клинических наблюдений и лабораторных исследований были внесены в специально разработанную электронную базу данных. Статистическая обработка данных, математический анализ были выполнены на персональном компьютере Pentium IV с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.2, фирмы StatSoft Inc. (США). Нулевые гипотезы отвергались при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия  $p < 0,05$ . Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет медиан (Me), квартильного размаха (25%; 75%), стандартного отклонения (SD). Ранговый корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена R (Correlations Spearman). Сравнение качественных переменных осуществляли путем анализа таблиц сопряженности с использованием точного критерия Фишера и, где было уместно, критерия Пирсона хи-квадрат с поправкой Йетса (2x2 Tables  $\chi^2/\text{Phi}$ , Fisher exact).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении статистического анализа выявлено, что две исследуемые группы полностью репрезентативны. Не найдено никаких существенных отличий по возрасту, социальному статусу, акушерско-гинекологическому анамнезу и соматическим заболеваниям, что является подтверждением методологически правильно проведенной рандомизации.

Возраст беременных колебался от 18 до 42 лет и, в среднем, в группе А составил 30,0 (26; 35) года, что статистически значимо не отличалось от данного уровня в группе В – 31,0 (27; 34) года ( $p = 0,7254$ ).

Относительно акушерского анамнеза у обследованных женщин следует отметить, что такие осложнения, как привычное невынашивание беременности, преждевременные роды и перинатальные потери наблюдались у женщин групп А и В, у пациенток контрольной группы такой патологии не отмечалось. Привычное невынашивание беременности диагностировано у 17 (28,81%) женщин группы А и у 14 (23,73%) пациенток группы В ( $p = 0,7266$ ). Учитывая высокий процент репродуктивных потерь у женщин–носительниц АТ-ТПО, подтверждается его влияние на невынашивание беременности у этой категории пациенток.

Клинические показатели течения беременности у обследованных женщин представлены в табл. 1. Следует обратить внимание на высокий уровень угрозы прерывания беременности в сроке 7–8 нед в группе А – 59,32% и группе В – 55,93%;  $p = 0,1972$ . Однако в процессе лечения уже к 11–12-й неделе были выявлены статистически значимые отличия. В группе А, пациентки которой получали коррекцию левотироксином натрия и иммунотерапию, клинические признаки угрозы прерывания беременности регистрировали у 15,25%, что значительно реже, чем у пациенток группы В – 57,63%;  $p < 0,0001$ , OR=0,12 (95%ДИ: 0,04–0,44). Истмико-цервикальная недостаточность была зарегистрирована только у пациенток группы сравнения – 7,84%;  $p = 0,0433$ , по поводу чего все женщины получили хирургическую коррекцию. Беременность закончилась самопроизвольным абортom в I триместре у 3,39% женщин группы А, что значимо реже, чем у пациенток группы В – 13,56%;  $p = 0,0034$ . Поздний самопроизвольный аборт произошел только у 1 женщины группы В (1,96%),  $p = 0,0453$ . Угроза преждевременных родов была выявлена у женщин всех групп. Удельный вес данной патологии в группе А (12,28%) и группе контроля (12,50%) был статистически меньше, чем у беременных группы В – 46,00%;  $p < 0,05$ . Диагноз синдрома задержки внутриутробного развития плода был установлен по данным объективного исследования, подтвержден при УЗИ и зафиксирован у 1,75% пациенток группы А, что статистически значимо меньше, чем в группе В – 18,00%;  $p = 0,0011$ . Дистресс плода устанавливали по результатам биофизического профиля плода. Данное осложнение наблюдалось у 10,53% группы А, что значимо реже, чем в группе В – 28,00%;  $p < 0,0012$ .

По степени тяжести гестозы распределились аналогичным образом: преэклампсия легкой и средней степени тяжести диагностирована статистически значимо реже у женщин группы А ( $p < 0,05$ ). Преэклампсия тяжелой степени была диагностирована только у 4 пациенток группы сравнения – 8,00% случаев ( $p < 0,05$ ). Таким образом, установлено, что у пациенток, получающих разработанный комплекс мероприятий, наблюдается менее осложненное течение беременности.

Показатель преждевременных и патологических родов статистически значимо различался во всех группах ( $p < 0,05$ ). Структура патологических родов представлена в табл. 2.

Показаниями к кесареву сечению явились дистресс плода, аномалии родовой деятельности, преэклампсия (рисунок).

Массо-ростовые показатели новорожденных по группам представлены в табл. 3. Приведенные данные свидетельствуют в пользу того, что показатели массы и роста новорожденных от матерей группы А и группы контроля статистически значимо выше аналогичных показателей в группе В ( $p < 0,05$ ). Это закономерно и обусловлено высокой частотой преждевременных родов в группе А, а также синдромом задержки внутриутробного развития плода у беременных этой группы. В то же время медианные значения массо-ростовых показателей детей в группе А практически не отличаются от таковых в контрольной группе.

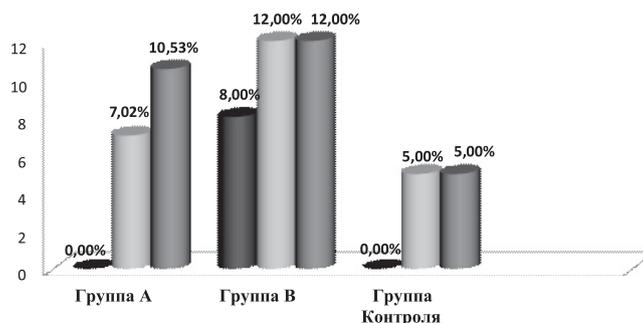
Показательным является также удельный вес асфиксии новорожденных разной степени выраженности (табл. 4). Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар. Нормальное

Особенности течения беременности у женщин групп А и В

Показатели	n/N	Группа А	n/N	Группа В	p
		Р, %		Р, %	
Рвота беременных	6/59	10,12	8/59	13,56	0,1844
Угроза прерывания беременности					
Угроза аборта: - 7-8 нед	35/59	59,32	33/59	55,93	0,1972
- 11-12 нед	9/59	15,25	34/59	57,63	<b>&lt;0,0001</b>
Угроза позднего аборта	8/57	14,04	28/51	54,00	<b>&lt;0,0001</b>
Истмико-цервикальная недостаточность - II триместр	0/57	0,00	4/51	7,84	<b>0,0433</b>
Самопроизвольный аборт:	2/59	3,39	9/59	15,25	0,1034
- I триместр	2/59	3,39	8/59	13,56	0,0034
- II триместр	0/59	0,00	1/51	1,96	0,0453 1,000
Дистресс плода	6/57	10,53	14/50	28,00	<b>0,0012</b>
Синдром задержки внутриутробного развития плода	1/57	1,75	9/50	18,00	<b>0,0011</b>
Преэклампсия:	7/57	12,28	23/50	46,00	<b>&lt;0,0001</b>
- легкой степени	6/57	10,53	15/50	30,00	<b>0,0085</b>
- средней степени	1/57	1,75	4/50	8,00	<b>0,0192</b>
- тяжелой степени	0/57	0,00	4/50	8,00	<b>0,0433</b>

Примечание. Анализ двухходовых таблиц, точный критерий Фишера (односторонний).

■ Преэклампсия тяжелой степени ■ Дистресс плода ■ Аномалии родовой деятельности



Структура показаний к кесареву сечению

Результаты исходов беременности у женщин групп А и В

Исходы беременности	n/N	Группа А	n/N	Группа В	p
		Р, %		Р, %	
Роды	57/59	96,61	50/59	84,75	<b>0,0511</b>
Преждевременные роды	4/57	7,02	13/50	26,00	<b>0,0101</b>
Своевременные роды	53/57	92,98	37/50	74,00	<b>0,0101</b>
Физиологические роды	43/57	75,44	16/50	32,00	<b>&lt;0,0001</b>
Патологические роды	14/57	24,56	32/50	64,00	<b>&lt;0,0001</b>
Оперативные вмешательства	14/57	24,56	32/50	64,00	<b>&lt;0,0001</b>
Кесарево сечение	10/57	17,54	16/50	32,00	<b>0,0009</b>
Вакуум-экстракция плода	0/57	0,00	3/50	6,00	0,0965
Ручная ревизия п/матки	2/57	4,00	10/50	20,00	0,1946
Ручное отделение последа	2/57	4,00	3/50	6,00	<b>0,0273</b>

Примечание. Анализ двухходовых таблиц, точный критерий Фишера (односторонний).

Показатели массы тела и роста детей при рождении от матерей из групп А и В

Показатели Ме (25%; 75%)	Новорожденные			p <sup>1</sup> p <sup>2</sup> p <sup>3</sup>
	Группа А, N=57	Группа В, N=50	Контрольная группа, N=40	
Масса тела, г	3200,0 (3000,0;3400)	2800,0 (2300,0;3000,0)	3400,0 (3150,0;3650,0)	<b>0,0034</b> <b>&lt;0,0001</b> <b>&lt;0,0001</b>
Длина тела, см	51,0 (50,0;53,0)	49,0 (45,0;51,0)	53,0 (51,0;54,0)	<b>0,0059</b> <b>&lt;0,0001</b> <b>&lt;0,0001</b>

Примечания. 1 – сравнение новорожденных группы А и контрольной; 2 – сравнение новорожденных группы В и контрольной; 3 – сравнение новорожденных групп А и В, критерий Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни с поправкой Бонферрони.

Таблица 4

Оценка состояния новорожденных от матерей групп А и В

Состояние при рождении	Новорожденные						
	n	Группа А, N=57/59		n	Группа В, N=50/51		p
		P, %			P, %		
Удовлетворительное	50	87,72		20	40,00		<0,0001
	51	86,44		17	33,33		
Асфиксия легкой степени	5	8,77		19	38,00		0,0003
	6	10,17		21	41,18		
Асфиксия средней степени	2	3,50		9	18,00		0,0114
	2	3,39		10	19,61		
Асфиксия тяжелой степени	0	0,00		2	4,00		0,0965
				3	5,88		

Примечание. Анализ двухвыходовых таблиц, точный критерий Фишера (двусторонний).

состояние новорожденных при рождении (8 баллов по шкале Апгар) было отмечено у 87,72% пациенток группы А и у 40,0% в группе В ( $p < 0,0001$ ). Снижение адаптации новорожденных (6–7 баллов) от матерей, получавших разработанную схему терапии, зафиксировано у 8,77% и у 38,00% новорожденных соответственно от матерей группы В ( $p = 0,0003$ ). Асфиксия новорожденных тяжелой степени была зарегистрирована только у 2 (4,00%) пациенток из группы В ( $p < 0,0965$ ).

Было установлено, что у пациенток контрольной группы имелась высоко значимая корреляционная связь между массой плода и плаценты:  $R = 0,69$ ,  $p < 0,0001$ . У рожениц группы А, которые получали адекватную коррекцию препаратами левотироксина и иммунотерапию, также указанные выше показатели находились в прямой зависимости. Корреляционный коэффициент этой связи составил  $R = 0,55$ . В группе В какая-либо статистически значимая взаимосвязь между показателями массы плода и плаценты отсутствовала:  $R = 0,26$ . Этот факт подтверждает наличие патологических изменений плодово-пла-

центарного комплекса, возникающих в условиях некорректируемого носительства АТ-ТПО.

## ВЫВОДЫ

1. У беременных–носительниц АТ-ТПО достоверно чаще отмечаются такие осложнения беременности, как невынашивание, угроза прерывания беременности, плацентарные нарушения, по сравнению с пациентками контрольной группы. При сравнении результатов исследования выявлено, что чаще наблюдаются гестационные осложнения у пациенток, не получавших коррекцию носительства АТ-ТПО.

2. При анализе перинатальных результатов установлено, что новорожденные от матерей с некорректируемым носительством АТ-ТПО имеют меньшую массу тела при рождении и более выраженную степень асфиксии.

3. Коррекция функциональных нарушений щитовидной железы у женщин с носительством АТ-ТПО не всегда предотвращает развитие спонтанных выкидышей.

## Роль тиреоидной дисфункции у генезі гестаційних та перинатальних ускладнень

**Н.Ф. Аліпова**

**Мета дослідження:** вивчення гестаційних ускладнень, перинатальних наслідків, стану новонароджених при тиреоїдній дисфункції, можливості їхньої профілактики.

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження та аналіз перебігу вагітності та перинатальних наслідків у 118 вагітних–носійок антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), які були рандомізовані на дві групи. Група А (експериментальна) включала 59 вагітних–носійок АТ-ТПО, які щодня отримували препарат левотироксину натрію (50–75 мкг/добу) і курс імуноглобуліну для внутрішньовенного введення в дозі 50 мл тричі з періодичністю 1 раз на 3 дні. Група В (порівняння) включала 59 вагітних–носійок АТ-ТПО, які отримували терапію гестаційних і перинатальних ускладнень відповідно до наказів МОЗ України. Контрольну групу склали

40 умовно здорових пацієнток з нормальним рівнем АТ-ТПО і фізіологічним перебігом гестаційного процесу. Проведено аналіз стану новонароджених від матерів досліджуваних груп.

**Результати.** Установлено, що у вагітних–носійок АТ-ТПО, достовірно частіше реєстрували такі ускладнення вагітності, як загроза переривання у всіх термінах гестації, гестози, дистрес плода. Особливістю перебігу вагітності у жінок–носійок АТ-ТПО є високий ризик переривання в терміні гестації до 12 тиж. Під час аналізу перинатальних результатів установлено, що новонароджені від матерів без корекції носійства АТ-ТПО мають меншу масу тіла при народженні і більш виражений ступінь асфіксії.

**Заключення.** Корекція дисфункції щитоподібної залози на тлі аутоімунного процесу препаратами левотироксину і імуноглобуліну достовірно знижує відсоток гестаційних і перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, носійство антитіл до тиреоїдної пероксидази, невынашивание, гестаційні і перинатальні ускладнення.

## The role of thyroid dysfunction in the genesis of gestational and perinatal complications

N.F. Alipova

**The objective:** The study of gestational complications, perinatal outcomes, state of newborns with thyroid dysfunction, the possibility of prevention.

**Patients and methods.** A clinical examination and laboratory analysis of pregnancy and perinatal outcomes in 118 pregnant women carriers of antibodies to thyroid peroxidase (AB-TPO), who were randomized into 2 groups. Group A (experimental) included 59 pregnant carriers AB-TPO who received daily medication levothyroxine sodium (50–75 mg/day) and the rate of immunoglobulin for intravenous injection at a dose of 50 ml three times at intervals of 1 every 3 days. Group B (comparison) included 59 pregnant carriers AB-TPO who treated gestational and perinatal complications according to the orders of Ministry of Health of Ukraine. The control group consisted of 40 condi-

tionally healthy patients with normal levels of thyroid peroxidase antibodies and physiological current of gestation process. The analysis of newborns from mothers studied groups.

**Results.** Established that in pregnant women—carriers of antibodies to thyroid peroxidase was significantly more registered pregnancy complications such as the threat of interruption in all periods gestational age, preeclampsia, fetal distress. The peculiarity of pregnancy in women carriers of antibodies to thyroid peroxidase is a high risk of interruptions in the period gestational age to 12 weeks. In the analysis of perinatal outcomes, newborns of mothers without correction carrier AT TPO have lower weight at birth and more intensive level of asphyxia.

**Conclusion.** Correction of thyroid dysfunction on the background of autoimmune process levothyroxine drugs and antibody authentically reduces the percentage of gestation, and perinatal complications.

**Key words:** pregnancy, carrier antibodies to thyroid peroxidase, miscarriage, gestational and perinatal complications.

### Сведения об авторе

Алипова Наталия Федоровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глазанова Т.В. Продукция некоторых цитокинов у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы / Т.В. Глазанова, Л.Н. Бубнова, Е.М. Трунин // Пробл. эндокринологии. – 2004. – № 3. – С. 29–32.
2. Перминова С.Г. Бесплодие у женщин с патологией щитовидной железы: принципы диагностики, тактика ведения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 49 с.
3. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины: пособие для врачей / В.В. Фадеев, С.Г. Перминова, Т.А. Назаренко, И.Е. Корнеева, Г.А. Мельниченко, И.И. Дедов. – М.: МАИ-ПРИНТ, 2009. – 52 с.
4. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации / Фадеев В.В. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 7–18.
5. Boogaard E. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review / Boogaard E., Vissenberg R., Land J.A. et al. // HumReprod Update. – 2011. – V. 17, № 5. – P. 605–619.
6. Krassas G.E. Thyroid Function and Human Reproductive Health / Krassas G.E., Poppe K., Glinioer D. // Endocrine Reviews – October 2010. – 31. – 5. – P. 702–755.
7. Monteleone P. Female infertility related to thyroid autoimmunity: the ovarian follicle hypothesis / Monteleone P., Parrini D., Faviana P. et al. // American Journal of Reproductive Immunology. – 2011 – 66. – 108–114.
8. Poppe K. Thyroid autoimmunity and female infertility/ Poppe K, Velkeniers B, Glinioer D. //Thyroid International. – 2008. – Vol. 4, № 1. – 11.
9. Prummel M.F. Thyroid autoimmunity and miscarriage / Prummel M.F., Wiersinga W.M. // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 150. – P. 751–755.
10. Stagnaro Green A. Guidelines of the American thyroid association the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / Stagnaro Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. // Thyroid. – 2011 – 21. – P. 1081–1125.

Статья поступила в редакцию 22.04.2016