YANGI O‘ZBEKISTON, YANGI TADQIQOTLAR JURNALI
Volume 5 Issue 5 Sentabr 2026
https://phoenixpublication.net/ Online ISSN: 3030-3494

HOMILADORLIK DAVRIDA AUTOIMMUN TIREOIDIT: GESTATSION ASORATLAR VA ZAMONAVIY KLINIK MENEJMENT

Matyusupova S.G
Rahimberdieva Z.A.

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: ГЕСТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СОВРЕМЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ

Матюсупова С.Г
Рахимбердиева З.А.

AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN PREGNANCY: GESTATIONAL COMPLICATIONS AND MODERN CLINICAL MANAGEMENT

Matyusupova S.G
Rahimberdieva Z.A.

Autoimmun tireoidit (AIT) — qalqonsimon bez to'qimasiga qarshi yo'naltirilgan autoantitanalar (anti-TPO va anti-Tg) bilan tavsiflangan surunkali autoimmun kasallik bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayollarda eng ko'p uchraydigan endokrin patologiyalardan biridir. Homiladorlik davrida AIT fonida qalqonsimon bezning fiziologik moslashuv qobiliyati cheklanishi natijasida manifest va subklinik gipotireoz rivojlanish xavfi sezilarli oshadi. Patogenetik jihatdan antitireoid antitanalarning trofoblast hujayralariga sitotoksik ta'siri, Th1/Th2 immun muvozanatining buzilishi va platsentar angiogenezning izdan chiqishi homiladorlik asoratlarining asosiy mexanizmlari hisoblanadi. Klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, AIT bilan kasallangan homilador ayollarda spontan abort xavfi 2,3 baravar, muddatidan oldin tug'ruq xavfi 1,5–2,0 baravar, preeklampsiya xavfi 1,7–2,2 baravar yuqori bo'lib, homilaning neyrokognitiv rivojlanishida kechikishlar aniqlanadi. Tashxis trimestr bo'yicha differensiyalangan TSH me'yorlari, erkin T4 darajasi va antitireoid antitanalar titriga asoslanadi. Davolashning asosiy yondashuvi levotiroksin bilan o'rinbosar terapiyasini o'z vaqtida boshlash va TSH darajasini trimestr me'yorlarida ushlab turishdan iborat. Eutireoz holatdagi anti-TPO musbat ayollarda profilaktik levotiroksin qo'llashning samaradorligi bo'yicha ma'lumotlar qarama-qarshi bo'lib, bu masala keyingi istiqbolli tadqiqotlarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: *autoimmun tireoidit, homiladorlik, gipotireoz, levotiroksin, tireoperoksidazaga autoantitanachalar, homiladorlik asoratlari, erta tug'ruq.*

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием антитиреоидных антител (анти-ТПО и анти-ТГ), является одной из наиболее распространённых эндокринных патологий у женщин репродуктивного возраста. Во время беременности на фоне АИТ способность щитовидной железы к физиологической адаптации ограничена, что значительно повышает риск развития манифестного и субклинического гипотиреоза. С патогенетической точки зрения цитотоксическое воздействие антитиреоидных антител на клетки трофобласта, нарушение иммунного баланса Th1/Th2 и расстройство плацентарного ангиогенеза считаются основными механизмами акушерских осложнений. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у беременных с АИТ риск спонтанного аборта возрастает в 2,3 раза, преждевременных родов — в 1,5–2,0 раза, преэклампсии — в 1,7–2,2 раза; выявляются задержки нейрокогнитивного развития плода. Диагностика основывается на дифференцированных по триместрам нормах ТТГ, уровне свободного Т4 и титре антитиреоидных антител. Основной подход к лечению заключается в своевременном начале заместительной терапии левотироксином и поддержании уровня ТТГ в пределах триместр-специфичных норм. Данные об эффективности профилактического применения левотироксина у эутиреоидных женщин с положительными анти-ТПО антителами остаются противоречивыми и требуют дальнейших перспективных исследований.

Ключевые слова: *аутоиммунный тиреоидит, беременность, гипотиреоз, левотироксин, антитела к тиреопероксидазе, осложнения беременности, преждевременные роды.*

Autoimmune thyroiditis (AIT) is a chronic autoimmune disorder characterized by the presence of antithyroid antibodies (anti-TPO and anti-Tg) and represents one of the most prevalent endocrine pathologies in women of reproductive age. During pregnancy, the physiological adaptive capacity of the thyroid gland is impaired in the setting of AIT, significantly increasing the risk of overt and subclinical hypothyroidism. Pathogenetically, the cytotoxic effect of antithyroid antibodies on trophoblast cells, disruption of the Th1/Th2 immune balance, and impaired placental angiogenesis are considered the principal mechanisms underlying obstetric complications. Clinical evidence indicates that pregnant women with AIT face a 2.3-fold increased risk of spontaneous abortion, a 1.5–2.0-fold

increased risk of preterm delivery, and a 1.7–2.2-fold increased risk of preeclampsia, with documented delays in fetal neurocognitive development. Diagnosis is based on trimester-specific TSH reference ranges, free T4 levels, and antithyroid antibody titres. The mainstay of treatment is timely initiation of levothyroxine replacement therapy with maintenance of TSH within trimester-specific targets. Evidence regarding the efficacy of prophylactic levothyroxine administration in euthyroid anti-TPO-positive women remains conflicting and warrants further prospective investigation.

Keywords: *autoimmune thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis, pregnancy, hypothyroidism, levothyroxine, anti-thyroperoxidase antibodies, pregnancy complications, preterm delivery.*

Autoimmun tireoidit (AIT, Xashimoto tireoiditi) — qalqonsimon bezning surunkali autoimmun destruktsiyasi bilan kechuvchi, reproduktiv yoshdagi ayollar orasida eng keng tarqalgan endokrinopatiyadir [1]. Fertillik davridagi ayollarda qalqonsimon bez gormonlarining gomestazi homiladorlikning fiziologik kechishi va homila embriogenezining normal shakllanishida hal qiluvchi omil hisoblanadi [2].

Homiladorlikning dastlabki 10–12-haftalarida homilaning o'z qalqonsimon bezi hali to'liq ishga tushmaganligi sababli, embrionning neyrogenezi, markaziy nerv tizimi (MNT) arxitekturasi va somatik organogenezi butunlay ona tiroksiniga bog'liq bo'ladi [3]. AIT mavjud bo'lgan holatlarda bezning funktsional zaxirasi cheklanganligi sababli homiladorlik yuklamasini kompensatsiya qila olmaslik va yuqori titrdagi autoantitanalarning to'g'ridan-to'g'ri sitotoksik ta'siri sababli og'ir akusherlik hamda perinatal asoratlar rivojlanadi [2, 4].

EPIDEMIOLOGIYA VA ETIOPATOGENEZ

Reproduktiv yoshdagi ayollarda tireoperoksidazaga autoantitanalar (anti-TPO) va tireoglobulinga autoantitanalarning (anti-Tg) tarqalish chastotasi 8–18% ni tashkil etadi [4, 5]. Homiladorlik paytida AIT manifest shaklda 0.3–0.5%, subklinik shaklda esa 2.5–5.0% holatlarda qayd etiladi [1, 6].

AIT patogenezida quyidagi patofiziologik mexanizmlar ajratiladi:

1.Immun tizim disregulyatsiyasi: Th1/Th17 xujayralarining faollashuvi natijasida pro-yallig'lanish sitokinlari ko'payadi, bu esa homiladorlikning normal kechishi uchun zarur bo'lgan Th2-immun tolerantlikni buzadi [5, 7].

2.Antitanalarning sitotoksik ta'siri: Anti-TPO antitanalari nafaqat tireotsitlarni, balki platsenta trofoblast hujayralarini ham identifikatsiya qilib, mahalliy komplement tizimini aktivlashtiradi va mikrotrombozlarni keltirib chiqaradI [6, 8].

3.Platsentar deyodinaza yuklamasi: Platsentada 3-turdagi deyodinaza fermenti faollashib, onaning erkin T4 va T3 gormonlarini faolsiz shakllarga (rT3, T2) aylantiradi. AIT bilan

kasallangan onaning zararlangan bezi bu kuchaygan degradatsiyani kompensatsiya qila olmaydi [2, 9].

HOMILADORLIK DAVRIDAGI FIZIOLOGIK O'ZGARISHLAR VA TIREOID GOMEOSTAZ

Normal homiladorlikda qalqonsimon bezga bo'lgan talab 40–50% ga oshadi [1]. Bunga quyidagi omillar sabab bo'ladi:

-Inson xorionik gonadotropini (hCG): TSH bilan gomologik tuzilishga ega bo'lib, 1-trimestrda TSH-retseptorlarini bevosita stimulyatsiya qiladi va TSH ning fiziologik pasayishiga (supressiyasiga) olib keladi [2].

-Tiroksin-bog'lovchi globulin (TBG): Estrogenlar ta'sirida jigarda TBG sintezi 2-3 baravarga ortadi, bu esa aylanib yuruvchi erkin gormonlar fraktsiyasini kamaytiradi [9].

-Buyrak klirensining ortishi: Glomerulyar filtratsiya tezligining oshishi hisobiga yodning buyrak orqali ekskretsiyasi kuchayadi, natijada organizmning yodga bo'lgan sutkalik ehtiyoji 250 mkg gacha oshadi [10].

AIT bilan og'rigan ayollarda bez zaxirasi cheklangani sababli mazkur moslashuv jarayonlari amalga oshmaydi va latent gipotireoz tezda subklinik yoki manifest gipotireozga transformatsiyalanadi [1, 11].

AIT VA HOMILADORLIK ASORATLARI: ZAMONAVIY KLINIK TAHLIL

So'nggi yillardagi dalillarga asoslangan meta-tahlillar AIT va antitireoid antitanalarining homiladorlik asoratlari xavfini mustaqil ravishda oshirishini tasdiqlamoqda [6, 7].

Spontan abort va erta homiladorlik yo'qotilishi meta-tahlillar natijasiga ko'ra, anti-TPO musbat bo'lgan ayollarda, hatto eytireoz holatida ham, o'z-o'zidan abort qilish xavfi 2.3 baravarga oshadi (OR 2.31; 95% CI 1.75–3.05) [6]. Bunga asosiy sabab — antitanalarning trofoblast invaziyasini tormozlashi va erta bosqichda desidual vaskulyarizatsiyani izdan chiqarishidir [8].

AIT fonida muddatidan oldin tug'ruq xavfi 1.6–1.8 baravar yuqoriligi isbotlangan [7]. Bu mexanizm pro-yallig'lanish sitokinlarining xorioamnial qobiqqa ta'sir qilib, muddatidan oldin prostaglandinlar sintezini va bachadon qisqarish faoliyatini ishga tushirishi bilan izohlanadi [11].

Preeklampsiya va gestatsion arterial gipertenziya sababi qalqonsimon bez gormonlarining yetishmovchiligi tizimli endotelial disfunksiyani chaqiradi, azot oksidi (NO2) sintezini kamaytiradi va periferik tomirlar qarshiligini oshiradi. Natijada AIT bo'lgan homiladorlarda preeklampsiya rivojlanish ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori (RR: 1.7–2.2) bo'ladi [1, 12].

Homila o'sishining kechikishi (IUGR) va perinatal asoratlar

Uteroplatsentar qon aylanishining buzilishi homila gipotrofiyasi va intrauterin o'sish kechikishiga (IUGR) olib keladi. Anti-TPO titri yuqori bo'lgan onalarda kam vaznli chaqaloqlar tug'ilish xavfi 1.4–1.7 baravarga ortadi [8, 13].

Homilaning neyrokognitiv rivojlanishiga ta'siri

Birinchi trimestrda onadagi subklinik gipotireoz yoki hatto gipotiroksinemiya holati homila bosh miya po'stlog'ining neyronal migratsiyasi va miyelinatsiyasini susaytiradi. Ko'p markazli CATS va Generation R tadqiqotlari ushbu onalardan tug'ilgan bolalarda neyropsixologik rivojlanish orqada qolishi va o'rtacha IQ darajasining 4–7 ballga past bo'lishini ko'rsatdi [3, 14].

Postpartum (tug'ruqdan keyingi) tireoidit

Anti-TPO musbat bo'lgan ayollarning 30–50% ida tug'ruqdan keyingi 12 oy davomida postpartum tireoidit rivojlanadi [1, 15]. Bu holat odatda tranzitor tireotoksikoz fazasi bilan boshlanib, destruktiv gipotireozga o'tadi va 20–30% holatlarda doimiy (doimiy o'rinbosar terapiyani talab qiluvchi) gipotireozga aylanadi [15].

ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA VA SKRINING TAMOYILLARI

Zamonaviy xalqaro protokollarga muvofiq, homiladorlik davrida umumiy aholi uchun mo'ljallangan universal laboratoriya me'yorlaridan foydalanish qat'iyan man etiladi [1, 2]. Diagnostika trimestr-spetsifik referens ko'rsatkichlarga tayanadi.

Laboratoriya mezonlari (ATA/ETA standartlari)

Ko'rsatkich	1-trimestr	2-trimestr	3-trimestr
TSH (mIU/L)	0.1 – 2.5	0.2 – 3.0	0.3 – 3.0 (yoki 3.5)
Erkin T4	Metod-spetsifik referens (trimester-specific)	Normaning pastki chegarasida	Normaning pastki chegarasida
Anti-TPO / Anti-Tg	Diagnostik chegara: >35 kIU/L (laboratoriyaga qarab o'zgaradi)		

Izoh: Agar mahalliy laboratoriya tomonidan o'rnatilgan trimestr-spetsifik me'yorlar mavjud bo'lmasa, 1-trimestr uchun TSH ning yuqori chegarasi sifatida 2.5 mIU/L2.5 mIU/L, keyingi trimestrlarda esa 3.0 mIU/L3.0 mIU/L yoki 4.0 mIU/L4.0 mIU/L qabul qilinadi [1, 16]. Skrining indikatsiyalari

Bugungi kunda homiladorlikni rejalashtirayotgan yoki homiladorligi tasdiqlangan quyidagi yuqori xavf guruhlarida maqsadli skrining (TSH + Anti-TPO) o'tkazish shart [1, 2]:

-Qalqonsimon bez kasalliklari bo'yicha shaxsiy yoki oilaviy anamnez;

-Anamnezida spontan abortlar, preterm tug'ruq yoki bepushtlik bo'lgan ayollar;

-1-tur qandli diabet yoki boshqa autoimmun patologiyasi mavjud bo'lganlar;

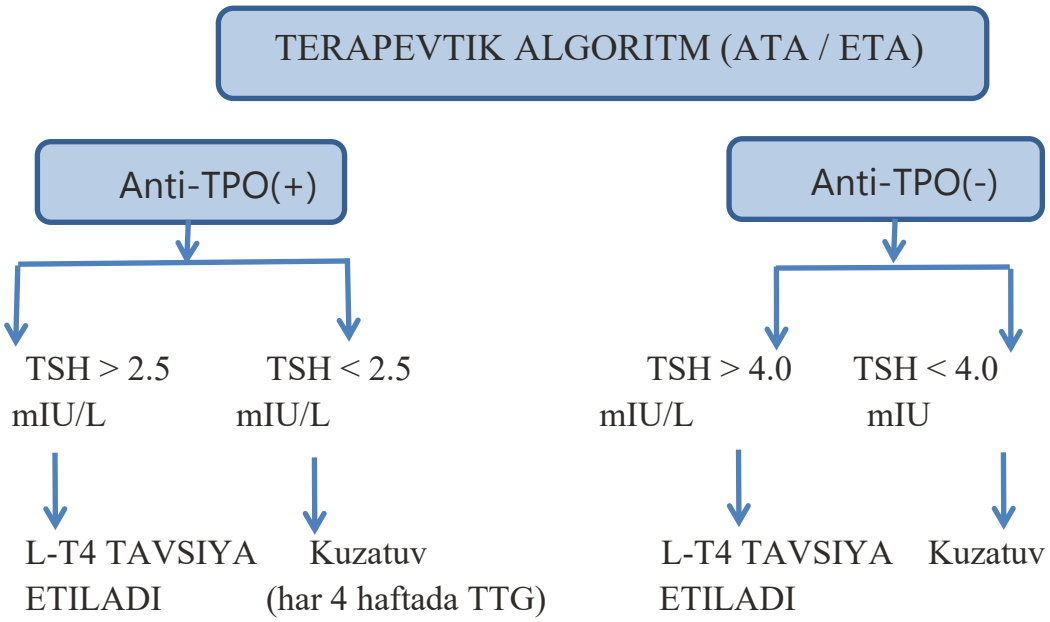
-Qalqonsimon bez operatsiyalari yoki radioiodterapiya olganlar;

-Bo'qoq (struma) aniqlangan yoki anti-TPO antitanalari ilgari aniqlangan ayollar;

-Yoshi 30 dan oshgan ayollar.

DAVOLASH STRATEGIYALARI VA KLINIK MENEJMENT

AIT fonida homiladorlikni boshqarishning asosi — to'g'ri tanlangan dozadagi Levotiroksin bilan o'rinbosar gormonoterapiyani o'z vaqtida boshlashdir.



Levotiroksin bilan o'rinbosar terapiyaning ko'rsatmalari v adozalash tamoyillari

Autoimmun tireoidit fonida homiladorlik davrida davolashning asosiy va yagona isbotlangan usuli levotiroksin (L-T4) bilan o'rinbosar gormonoterapiyasi bo'lib, uning tayinlanishi va dozalash tartibi bemorning tireoid statusi, antitireoid antitanalar profili hamda homiladorlik muddatiga qarab qat'iy differensiyalangan yondashuvni talab qiladi [1, 2]. Manifest gipotireoz, ya'ni TSH darajasining trimestr-spetsifik me'yordan oshishi bilan bir vaqtda erkin T4 ning pasayishi aniqlangan barcha holatlarda, anti-TPO antitanalarining musbat yoki manfiy ekanligidan qat'i nazar, levotiroksin terapiyasini zudlik bilan boshlash mutlaq ko'rsatma hisoblanadi va boshlang'ich doza odatda 2.0–2.4 mkg/kg/sutka miqdorida

belgilanadi [1, 2]. Subklinik gipotireoz holatida, ya'ni TSH ko'tarilgan ammo erkin T4 me'yor doirasida saqlanayotgan bemorlarda davolash taktikasi antitireoid antitanalar statusiga bevosita bog'liq bo'lib, anti-TPO musbat va TSH 2.5 mIU/L dan yuqori bo'lgan ayollarda levotiroksin 1.0–1.2 mkg/kg/sutka yoki 25–50 mkg/sutka dozada qat'iy tavsiya etiladi, anti-TPO manfiy va TSH 4.0 mIU/L dan yuqori bo'lgan holatlarda ham o'rinbosar terapiya boshlanadi, biroq anti-TPO manfiy va TSH 2.5–4.0 mIU/L oralig'ida bo'lgan bemorlarda davolashning klinik foydasi cheklanganligi sababli individual yondashuv talab etiladi [1, 16]. Alohida e'tiborni talab qiladigan guruh — bu eytireoz holatidagi anti-TPO musbat ayollar bo'lib, xalqaro ko'p markazli TABLET va POSTAL randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlari natijalariga ko'ra, ushbu toifadagi bemorlarga profilaktik maqsadda levotiroksin tayinlash tirik tug'ilish ko'rsatkichini oshirmaydi va spontan abortlar xavfini kamaytirmaydi, shu sababli hozirgi klinik tavsiyalarga muvofiq ularga L-T4 buyurilmaydi, ammo gipotireozga o'tish xavfi 20% dan yuqori ekanligini hisobga olgan holda homiladorlikning birinchi va ikkinchi trimestrlarida har 4 haftada TSH monitoringi o'tkazilishi majburiy hisoblanadi [1, 17, 18].

Dozani titrlash va laboratoriya monitoringi qoidalari

Homiladorlikkacha allaqachon levotiroksin qabul qilib yurgan autoimmun tireoidit bilan og'rigan bemorlarda homiladorlik testi musbat natija bergan kundan boshlab preparat dozasini darhol 25–30% ga oshirish zarur bo'lib, bu amaliyotda odatda haftalik umumiy dozaga qo'shimcha 2 ta tabletka qo'shish orqali amalga oshiriladi va bu tezkor korreksiya birinchi trimestrda homilaning neyrogenezi uchun kritik ahamiyatga ega bo'lgan gipotiroksinemiya holatining oldini olishga qaratilgan [1, 11]. Laboratoriya monitoringi tartibiga ko'ra, TSH darajasi homiladorlikning 20-haftasigacha har 4 haftada muntazam tekshirib turiladi, 20-haftadan keyin esa kamida bir marta 26–28-haftalar oralig'ida qayta baholanadi, bunda har bir doza o'zgartirilgandan so'ng keyingi nazorat tekshiruvi 4–6 hafta o'tgach o'tkazilishi lozim [1]. Levotiroksinni qabul qilish tartibiga alohida e'tibor qaratilishi kerak, chunki preparat ertalab nonushtadan 30–60 daqiqa oldin faqat suv bilan ichilishi shart bo'lib, temir, kalsiy preparatlari va polivitamin komplekslari levotiroksinning ichakda so'rilishini sezilarli darajada bloklashi sababli ushbu dorilar orasidagi vaqt intervali kamida 4 soatni tashkil etishi qat'iy talab qilinadi [2].

Yod va mikroelementlar bilan ta'minlash masalalari

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (WHO) va xalqaro endokrinologiya jamiyatlari tavsiyalariga muvofiq, barcha homilador ayollar qatori autoimmun tireoidit bilan og'rigan bemorlar ham sutkasiga 250 mkg kaliy yodid qabul qilishlari lozim, biroq sutkalik umumiy yod miqdori 500 mkg dan oshmasligi kerak, chunki ortiqcha yod autoimmun tireoidit fonida Volf-Chaykov (Wolff-Chaikoff) effekti mexanizmi orqali qalqonsimon bezda gormonlar

sintezini bloklab, gipotireoz holatini yanada chuqurlashtirishi mumkin [1, 10]. Selen preparatlarini homiladorlik davrida anti-TPO antitanalari titrini pasaytirish maqsadida qo'llash masalasi bo'yicha olib borilgan randomizatsiyalangan tadqiqotlar uning klinik ahamiyatga ega bo'lgan homiladorlik asoratlarini kamaytirishdagi samaradorligini isbotlay olmaganligi sababli, hozirgi kunda selen qo'shimchalarini rutin tarzda tayinlash tavsiya etilmaydi [1, 19].

Tug'ruqdan keyingi davr menejmenti

Tug'ruqdan so'ng darhol levotiroksin dozasi homiladorlikdan oldingi bazal darajagacha kamaytirilishi zarur bo'lib, homiladorlik davrida subklinik gipotireoz tufayli past dozada (25–50 mkg) levotiroksin boshlangan ayollarda preparatni tug'ruqdan keyin to'liq to'xtatish va 6-haftada TSH darajasini qayta tekshirish orqali qalqonsimon bez funksiyasining tiklanishini baholash mumkin [1, 15]. Laktatsiya davrida levotiroksin qabul qilish mutlaqo xavfsiz hisoblanadi, chunki preparat ko'krak sutiga juda minimal miqdorda o'tadi va chaqaloq organizmiga hech qanday nojo'ya ta'sir ko'rsatmaydi, shu sababli emizikli onalarda o'rinbosar terapiyani uzluksiz davom ettirish tavsiya etiladi [2] HOMILADORLIKDAN OLDINGI TAYYORGARLIK (PREGRAVIDAR DAVR)

Autoimmun tireoidit tashxisi qo'yilgan ayollarda homiladorlikni rejalashtirish bosqichidagi asosiy maqsad kontseptsiyadan oldin TSH darajasini 2.5 mIU/L dan past diapazonida barqaror ushlab turishdan iborat bo'lib, bu ko'rsatkich erta embrional rivojlanish va implantatsiya jarayonining muvaffaqiyatli kechishi uchun optimal sharoit yaratadi [1, 2]. Agar ayol allaqachon levotiroksin qabul qilayotgan bo'lsa, homiladorlik rejalashtirilayotgan davrda TSH darajasi har 2–3 oyda muntazam tekshirib turilishi va zaruratga qarab doza korreksiyasi amalga oshirilishi lozim [1]. Shuningdek, anti-TPO musbat bo'lgan va bepushtlikdan aziyat chekayotgan ayollarda ekstrakorporal urug'lantirish (EKU/IVF) muolajalaridan oldin TSH ni 2.5 mIU/L dan past darajaga keltirish implantatsiya samaradorligini sezilarli oshirishi va erta homiladorlik yo'qotilishlari xavfini kamaytirishi ko'p markazli tadqiqotlarda tasdiqlangan [18, 20].

XULOSA

Autoimmun tireoidit homiladorlik kechishiga ko'p qirrali salbiy ta'sir ko'rsatuvchi, spontan abort, muddatidan oldin tug'ruq, preeklampsiya, platsentar yetishmovchilik va homila markaziy nerv tizimi rivojlanish anomaliyalari xavfini sezilarli darajada oshiruvchi jiddiy endokrin patologiya bo'lib, uning o'z vaqtida aniqlanishi va adekvat boshqarilishi ona va bola salomatligini saqlashning muhim shartidir. Klinik amaliyot nuqtai nazaridan eng muhim xulosalar shundan iboratki, TSH darajasi har doim trimestr-spetsifik normalar asosida baholanishi shart bo'lib, birinchi trimestrda uning yuqori chegarasi 2.5 mIU/L dan oshmasligi kerak; anti-TPO musbatligi fonida TSH 2.5 mIU/L dan yuqori bo'lgan barcha holatlarda homiladorlik asoratlarining oldini olish maqsadida zudlik bilan levotiroksin o'rinbosar

terapiyasi boshlanishi lozim; homiladorlik tasdiqlangan zahoti mavjud levotiroksin dozasini 25–30% ga tezkor oshirish birinchi trimestr gipotiroksinemiyasi va unga bog'liq neyrokognitiv asoratlardan himoya qiladi; hamda akusher-ginekolog va endokrinologning hamkorlikdagi multidissiplinar monitoringi optimal perinatal natijalarga erishishning asosiy omili hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1.Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., Brown R.S., Chen H., Dosiou C., Grobman W.A., Laurberg P., Lazarus J.H., Mandel S.J., Peeters R.P., Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017;27(3):315–389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.

2.Lazarus J., Brown R.S., Daumerie C., Hubalewska-Dydejczyk A., Negro R., Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. European Thyroid Journal. 2014;3(2):76–94. DOI: 10.1159/000362597.

3.Korevaar T.I.M., Muetzel R., Medici M., Chaker L., Jaddoe V.W., de Rijke Y.B., Steegers E.A., Visser T.J., White T., Tiemeier H., Peeters R.P. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. “The Lancet Diabetes & Endocrinology”. 2016;4(1):35–43. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00327-7.

4.Caturegli P., De Remigis A., Rose N.R. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmunity Reviews. 2014;13(4–5):391–397. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.007.

5.Li Y., Teng D., Shan Z., Teng X., Guan H., Yu X., Fan C., Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes.The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020;105(7):e2341–e2350. DOI: 10.1210/clinem/dgaa184.

6.Thangaratinam S., Tan A., Knox E., Kilby M.D., Franklyn J., Coomarasamy A.Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. BMJ (British Medical Journal). 2011;342:d2616. DOI: 10.1136/bmj.d2616.

7.Consortium on Thyroid and Pregnancy—Study Group on Preterm Birth.Association of Thyroid Function and Autoimmunity with Perinatal Outcomes: A Systematic Review and

Individual-Participant Data Meta-analysis. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2019;7(11):857–867. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30305-9.

8.Negro R., Schwartz A., Gismondi R., Tinelli A., Mangieri T., Stagnaro-Green A.Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(6):E920–E924. DOI: 10.1210/jc.2011-0026.

9.Soldin O.P., Tractenberg R.E., Hollowell J.G. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations.Thyroid. 2004;14(12):1084–1090. DOI: 10.1089/thy.2004.14.1084.

10.World Health Organization, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2007:1–98.

11.Stagnaro-Green A., Dong A., Stephenson M.D.** Universal screening for thyroid disease in pregnancy: A systematic review.American Journal of Perinatology. 2019;36(8):817–825. DOI: 10.1055/s-0038-1675775.

12.Wilson K.L., Casey B.M., McIntire D.D., Halvorson L.M., Cunningham F.G. Subclinical thyroid disease and the risk of preeclampsia. Obstetrics & Gynecology. 2012;119(2 Pt 1):315–320. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318240de6a.

13.Zhang L., Teng W., Shan Z., et al.Thyroid Autoimmunity and Fetal Growth Restriction: A Prospective Cohort Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2022;107(4):e1540–e1550. DOI: 10.1210/clinem/dgab858.

14.Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S., Paradice R., Maina A., Rees R., Chiusano E., John R., Guaraldo V., George L.M., Perros P., Bevan J.S., Biscolla R.P., Vassart G., Premawardhana L.D., Wald N.J. Antenatal thyroid screening and childhood cognition (CATS trial). The New England Journal of Medicine. 2012;366(6):499–507. DOI: 10.1056/NEJMoa1106104.

15.Stagnaro-Green A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(2):334–342. DOI: 10.1210/jc.2011-2576.

16.Poppe K., Bisschop P., Fugazzola L., Minziori G., Unuane D., Weghofer A. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction. European Thyroid Journal. 2021;9(6):281–295. DOI: 10.1159/000512790.

17.Dhillon-Smith R.K., Middleton L.J., Sunner K.K., Cheed V., Baker K., Farrell-Carver S., Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception (TABLET Trial). The New England Journal of Medicine. 2019;380(14):1316–1325. DOI: 10.1056/NEJMoa1812537.

18. Wang H., Gao H., Chi H., Zeng L. Effect of Levothyroxine on Miscarriage Among Women With Normal Thyroid Function and Thyroid Autoimmunity Undergoing In Vitro Fertilization and Embryo Transfer: A Randomized Clinical Trial (POSTAL Trial). JAMA.2017;318(22):2190–2198. DOI: 10.1001/jama.2017.18249.

19.Mao J., Pop V.J., Bath S.C., Vader H.L., Redman C.W., Rayman M.P.Effect of selenium supplementation on thyroid function and thyroid autoimmunity in pregnant women: a randomized controlled trial. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016;101(4):1735–1745. DOI: 10.1210/jc.2015-3724.

20.Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I., Pessah-Pollack R., Singer P.A., Woeber K.A. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocrine Practice. 2012;18(6):988–1028. DOI: 10.4158/EP12280.GL.