

УДК 618.5-06:616.441-002-055.2:576.3:577.112

О.В. Цмур, Н.В. Гецько

Наслідки розродження жінок-носієнок антитіл до тиреоїдної пероксидази

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 1(97): 45-49; doi: 10.15574/PP.2024.97.45

For citation: Tsmur OV, Getsko NV. (2024). Consequences of giving birth to women carriers of antibodies to thyroid peroxidase. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(97): 45-49; doi: 10.15574/PP.2024.97.45.

Мета — проаналізувати акушерські та перинатальні ускладнення вагітності та пологів, стану новонароджених, вагітних-носієнок антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) для підвищення ефективності їхньої діагностики та профілактики.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження 140 історій перебігу вагітностей та пологів жінок-носієнок АТ-ТПО, а також історій їхніх новонароджених — основна група (ОГ). Критерієм включення в основну групу було наявність титру АТ-ТПО вищого за 100 МО/мл. Групу порівняння (ГП) склали 40 історій пологів жінок без підвищеного рівня АТ-ТПО, соматичної патології та з фізіологічним перебігом гестаційного періоду, а також 40 історій їхніх новонароджених. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

Результати. Встановлено, що пацієнтки-носієнки АТ-ТПО мають більший відсоток таких гестаційних ускладнень: загрози переривання вагітності (вагітність в ОГ була перервана в 6 випадках: замерла вагітність — 2 (1,4%) випадки, самовільний аборт у I триместрі — 3 (2,1%) випадки, самовільний аборт у II триместрі — 1 (0,7%) випадок; загрози передчасних пологів — 13 (9,3%) випадків; синдрому затримки росту плода — 8 (5,7%) випадків; преєклампсії — 22 (15,7%) випадки проти 2 (5,0%), $p < 0,001$. Передчасні пологи спостерігалися тільки в пацієнток ОГ і становили 24 (17,9%) випадки. Показник патологічних пологів достовірно значуще відрізнявся в досліджуваних групах. Високу питому вагу патологічних пологів спостерігали в жінок-носієнок АТ-ТПО — 47 (35,1%) випадків в ОГ проти 4 (10,0%) випадків у ГП, $p < 0,05$. Кесарів розтин було виконано 38 (27,1%) пацієнткам ОГ та 3 (7,5%) вагітним ГП.

Висновки. Під час виконаного ретроспективного дослідження було виявлено, що жінки-носієнки АТ-ТПО мають вищий відсоток розвитку таких гестаційних і перинатальних ускладнень, як загроза переривання і невиношування вагітності, дистрес плода, преєклампсія різних ступенів тяжкості, патологічні пологи і асфіксія новонароджених порівняно з пацієнтками з нормальним рівнем АТ-ТПО. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної у роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, функція щитоподібної залози, антитіла до тиреоїдної пероксидази, перебіг вагітності, перебіг пологів, стан новонароджених.

Consequences of giving birth to women carriers of antibodies to thyroid peroxidase

O.V. Tsmur, N.V. Getsko

SHEI «Uzhgorod National University», Ukraine

Aim of the research — to analyze obstetric and perinatal complications of pregnancy and childbirth, the condition of newborn babies, pregnant women carriers of antibodies to thyroid peroxidase (TPOAb) in order to improve the effectiveness of their diagnosis and prevention.

Materials and methods. A retrospective study was conducted of 140 histories of pregnancy and childbirth of women carriers of TPOAb, as well as the histories of their newborns — the main group (MG). The criteria for inclusion in the main group was the presence of an TPOAb titer higher than 100 IU/ml. The comparison group (CG) consisted of 40 birth histories of women without an elevated level of TPOAb, somatic pathology and with a physiological course of the gestational period, as well as 40 histories of their newborns. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

Results. It was established that female patients carrying TPOAb have a higher percentage of the following gestational complications: threats of termination of pregnancy (pregnancy in MG was terminated in 6 cases: frozen pregnancy in 2 (1.4%) cases, spontaneous abortion in the I trimester — 3 (2.1%) cases, spontaneous abortion in the II trimester — 1 (0.7%) case; threats of premature birth — 13 (9.3%) cases; fetal growth restriction syndrome — 8 (5.7%) cases; preeclampsia 22 (15.7%) cases against 2 (5.0%), $p < 0.001$. Premature birth was observed only in MG patients and accounted for 24 (17.9%) cases. The rate of pathological labor was significantly different in the research groups. A high specific weight of pathological births childbirth was observed in women carriers of TPOAb — 47 (35.1%) cases in CG versus 4 (10.0%) cases in CG, $p < 0.05$. Cesarean section was performed in 38 (27.1%) patients MG and 3 (7.5%) pregnant women CG.

Conclusions. In the course of the retrospective study, it was revealed that women carriers of TPOAb have a higher percentage of the development of such gestational and perinatal complications as the threat of abortion and miscarriage, fetal distress, preeclampsia of various degrees of severity, pathological childbirth and asphyxia of newborns compared to patients with normal level of TPOAb.

The research was conducted according to principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution indicated in the work. The informed consent of women was obtained for conducting the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: pregnancy, thyroid function, antibodies to thyroid peroxidase, course of pregnancy, childbirth, condition of newborns.

На сучасному етапі визначені чіткі критерії діагностики та тактика ведення вагітності при аутоімунному тиреоїдиті (АІТ). «Великими» діагностичними ознаками, поєднання яких дозволяє встановити діагноз АІТ, є: первинний гіпотиреоз (маніфестний або стійкий субклінічний); підвищений рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) і (або) антитіл до тиреоглобуліну; ультразвукові ознаки аутоімунної патології. У разі відсутності хоча б однієї із «великих» діагностичних ознак, діагноз АІТ носить лише ймовірний характер.

Тактика лікування складається тільки із замісної терапії препаратами левотироксину. Але немає чітко визначеної тактики ведення вагітності в жінок-носіюк АТ-ТПО у стані еутиреозу. Проте, коли щитоподібна залоза (ЩЗ) вражена автоімунним процесом, її додаткова фізіологічна стимуляція, яка відбувається під час вагітності, може не досягти своєї мети. У цій ситуації, як і при йодному дефіциті, у жінки не відбудеться підвищення рівня продукції тиреоїдних гормонів, необхідного для адекватного розвитку плоду в 1-й половині вагітності [1,3,13,17]. Таким чином, наявність підвищеного рівня АТ-ТПО під час вагітності має ризик маніфестації гіпотиреозу в жінки та відносної гіпотироксинемії у плоду [1,13].

З огляду на високу поширеність носійства АТ-ТПО і гіпотиреозу в популяції, низка авторів і великі ендокринологічні асоціації запропонували проводити скринінг порушень функції ЩЗ у всіх жінок на ранніх термінах вагітності [1,2,16,19]. Пропонований скринінг базується на визначенні в ранні терміни рівня тиреотропного гормону (ТТГ) і АТ-ТПО. Згідно із сучасними даними літератури, діагностично значущим прийнято рівень АТ-ТПО вище 100 МО/мл. Якщо рівень ТТГ перевищує 2,5 мМО/л, жінці призначають терапію препаратами левотироксину [2,16]. Основну складність створює виділення серед жінок-носіюк АТ-ТПО з рівнем ТТГ, що не перевищує 2,5 мМО/мл, групи з максимальним ризиком розвитку гіпотироксинемії [16,17,19]. Деякі автори рекомендують при виявленні ізольованого підвищеного рівня АТ-ТПО без підвищення ТТГ обмежитися динамічною оцінкою функції ЩЗ під час вагітності (в кожному триместрі) та не ініціювати призначення препаратів левотироксину [17,19].

Однак інші дослідження підтверджують негативний вплив гестаційної гіпотироксинемії на перебіг вагітності та перинатального періоду, що виражається підвищенням частоти анемії вагітної, матково-плацентарної дисфункції, гестозу другої половини вагітності, загрози переривання вагітності, народження дітей із низькою масою тіла, обтяженого перебігу періоду ранньої неонатальної адаптації із формуванням неонатальної гіпертиреотропіемії та гіпербілірубінемії [5,12,16,21–23]. Багато робіт показують, що в жінок із підвищеним рівнем АТ-ТПО навіть без порушень функції ЩЗ є підвищений ризик спонтанного пере-

ривання вагітності на ранніх термінах [5,21,23], патогенез якого поки не з'ясовано. Можливо, антитиреоїдні антитіла є маркером генералізованої автоімунної дисфункції, у результаті якої відбувається викидень [22,23]. Деякі автори пов'язують невиношування вагітності з приналежністю даних пацієнток до старшої вікової групи. Крім того, попри відсутність будь-яких заходів патогенетичного впливу на автоімунні процеси у ЩЗ, носії АТ-ТПО входять у групу ризику самовільного переривання вагітності, а тому вимагають спеціального спостереження з боку акушерів-гінекологів [4,6,10,14,22].

У літературних джерелах існують обмежені публікації щодо перебігу гестаційного періоду, пологів і стану новонародженого в жінок-носіюк АТ-ТПО. Немає чітких даних про розподіл показників АТ-ТПО на рівні. Прийнято, що вагітність та пологи в жінок із патологією ЩЗ характеризуються високою частотою ускладнень: ранніх токсикозів, гестозу (54,5%), хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плоду (22,7%), загрозою переривання вагітності, збільшенням ризику передчасних пологів (10,2%). Відзначено, що при захворюваннях ЩЗ в матері, 68,2% новонароджених мають перинатальну енцефалопатію; найчастіше відзначали також ураження центральної нервової та ендокринної систем (з частотою 18–25%) [6,8–11,14].

Особливості перебігу вагітності та стану внутрішньоутробного плода у вагітних-носіюк АТ-ТПО обмежені поодинокими публікаціями. Немає чіткого уявлення про взаємозв'язок рівня АТ-ТПО з гестаційними та перинатальними ускладненнями [1,4,5,16,20,24]. Також є дуже мала кількість науково обґрунтованих даних щодо трансплацентарного перенесення АТ-ТПО. У даний момент не існує єдиних стандартів діагностики та лікування хвороби ЩЗ, через що у практиці акушерів-гінекологів трапляється недооцінювання значення впливу тиреоїдної дисфункції на перебіг вагітності. Відсутні алгоритми діагностики та лікування вагітних із підвищеним рівнем АТ-ТПО у стані еутиреозу. Тому, на нашу думку, визначення частоти та структури акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних-носіюк АТ-ТПО дасть змогу розробити алгоритм профілактики ускладнень у цій групі вагітних.

Мета дослідження — проаналізувати акушерські та перинатальні ускладнення вагітності та пологів, стану новонароджених вагіт-

Таблиця 1

Особливості перебігу вагітності в обстежених жінок, абс. ч. (%)

Ускладнення	ОГ (n=140)	ГП (n=40)	P
Блювота вагітних	8 (5,7)	2 (5,0)	>0,9
Загроза аборту	46 (32,8)	4 (10,0)	0,002
Загроза пізнього аборту	16 (11,4)	3 (7,5)	0,61
Самовільний аборт у I триместрі	3 (2,1)	–	0,62
Самовільний аборт у II триместрі	1 (0,7)	–	>0,9
Істміко-цервікальна недостатність	9 (6,4)	–	0,16
Завмерла вагітність	2 (1,4)	–	0,39
Затримка росту плода	8 (5,7)	–	0,003
Загроза передчасних пологів	13 (9,3)	1 (2,5)	0,16
Прееклампсія:	22 (15,7)	2 (5,0)	<0,001
• помірної	19 (13,6)	2 (5,0)	
• тяжкої	3 (2,1)	–	

них-носієнок АТ-ТПО для підвищення ефективності їхньої діагностики та профілактики.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективне дослідження 140 історій хвороби та пологів жінок-носієнок АТ-ТПО, а також історій їхніх новонароджених – основна група (ОГ). Критерієм включення в основну групу було наявність титру АТ-ТПО вищого за 100 МО/мл. До критеріїв виключення з групи дослідження були віднесені: захворювання ЩЗ (дифузний, вузловий зоб, гіпотиреоз, тиреотоксикоз), наявність супутньої тяжкої соматичної патології, автоімунні захворювання, наявність вірусно-бактеріальної інфекції, безпліддя в анамнезі. Групу порівняння (ГП) склали 40 історій пологів жінок без підвищеного рівня АТ-ТПО, соматичної патології та з фізіологічним перебігом гестаційного періоду, а також 40 історій їхніх новонароджених.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0. Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$. Для представлення кількісних ознак у разі нормального закону розподілу вираховували середню арифметичну величину показника або медіанне значення (Me) [15].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Вік пацієнток варіювався від 17 до 43 років. Середнє значення віку в жінок ОГ стано-

вить 24,0 (22; 32) роки, у пацієнток ГП – 25,5 (19; 27,5) років, в ОГ жінок частіше зустрічаються жінки старше 30 років, $p < 0,001$.

Особливості перебігу вагітності в обстежених вагітних представлені в таблиці 1. Загрозу пізнього аборту спостерігали в 16 (11,4%) жінок ОГ та у 3 (7,5%) вагітних ГП, що не мало статистично значущих відмінностей ($p = 0,61$). Істміко-цервікальну недостатність (ІЦН) зустрічали тільки в пацієнток із підвищеним рівнем АТ-ТПО – 9 (6,4%) вагітних. Усі ці жінки отримали хірургічне лікування.

Загроза передчасних пологів була у 13 (9,3%) вагітних ОГ та у 1 (2,5%) пацієнтки ГП ($p = 0,16$). Таке ускладнення, як прееклампсія спостерігалася у 22 (15,7%) випадках у вагітних ОГ, що було достовірно частіше ($p < 0,001$) порівняно з вагітними ГП – 2 (5,0%) випадки. Тяжку прееклампсію визначали тільки в пацієнток ОГ, яка становила 3 (2,1%) випадки. Діагноз синдрому затримки росту плода (ЗРП) діагностували тільки у вагітних – ОГ – 8 (5,7%) випадків.

Таким чином, встановлено, що пацієнтки-носієнки АТ-ТПО мають більший відсоток таких гестаційних ускладнень: загрози переривання вагітності (вагітність в ОГ була перервана в 6 випадках: завмерла вагітність – 2 (1,4%) випадки, самовільний аборт у I триместрі – 3 (2,1%) випадки, самовільний аборт у II триместрі – 1 (0,7%) випадок; загрози передчасних пологів – 13 (9,3%) випадків; синдрому ЗРП – 8 (5,7%) випадків; прееклампсії 22 (15,7%) випадків проти 2 (5,0%) випадків у ГП, $p < 0,001$.

В ОГ пацієнток вагітність була перервана в 6 випадках (4,3%), тому зі 140 пацієнток ОГ доносили вагітність до термінів пологів тільки 134 (95,7%) пацієнтки. Під час аналізу перебігу пологів в обстежених вагітних виявлено, що найбільшу питому вагу із загальної

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Наслідки пологів в обстежених жінок, абс. ч. (%)

Наслідки пологів	ОГ (n=134)	ГП (n=40)	P
Пологи у строк	108 (80,6)	40 (100,0)	0,004
Передчасні пологи	24 (17,9)	–	0,004
Фізіологічні пологи	87 (62,1)	36 (90,0)	<0,05
Кесарів розтин	38 (27,1)	3 (7,5)	<0,05
Вакуум-екстракція плоду	9 (6,4)	1 (2,5)	–

Таблиця 3

Масо-ростові параметри новонароджених, Me (25%, 75%)

Показники	ОГ (n=134)	ГП (n=40)	P
Маса, г	3150 (2900; 3450)	3300,0 (3100; 3625)	0,001
Довжина, см	52 (50; 53)	53 (51; 54)	<0,001

Таблиця 4

Показники стану новонароджених, абс. ч. (%)

Стан новонароджених	ОГ (n=134)	ГП (n=40)	P
Задовільний	106 (79,1)	37 (92,5)	0,04
Асфіксія:	28 (20,9)	3 (7,5)	0,04
– легка	21 (15,7)	3 (7,5)	
– середня	5 (3,7)	–	
– тяжка	2 (1,5)	–	

кількості пологів зайняли своєчасні фізіологічні пологи (таблиця 2) – 87 (62,1%) випадків в ОГ проти 36 (90,0%) випадків у ГП, $p < 0,05$.

Передчасні пологи спостерігалися тільки в пацієнток ОГ і становили 24 (17,9%) випадки. Показник патологічних пологів достовірно значуще відрізнявся в досліджуваних групах. Високу питому вагу патологічних пологів спостерігали в жінок-носіюк АТ-ТПО – 47 (35,1%) випадків в ОГ проти 4 (10,0%) випадків у ГП, $p < 0,05$.

Кесарів розтин було виконано 38 (27,1%) пацієнткам ОГ та 3 (7,5%) вагітним ГП. Основними показниками для кесаревого розтину були аномалії пологової діяльності, дистрес плоду, ЗРП та тяжка прееклампсія. Ускладнень післяпологового періоду в жодній пацієнтки не було виявлено.

Під час проведення статистичного аналізу стану новонароджених від обстежених жінок виявлено, що медіанний показник маси новонароджених від жінок-носіюк АТ-ТПО становив 3150 (2900; 3450) г, що статистично значуще менше, ніж у ГП – 3300,0 (3100; 3625) г, $p = 0,001$ (таблиця 3).

У задовільному стані народилося 106 (79,1%) дітей в ОГ проти 37 (92,5%) у ГП, $p = 0,04$. Асфіксію діагностовано у 28 (20,9%) випадках в ОГ проти 3 (7,5%) випадків у ГП, $p = 0,04$

(таблиця 4). Асфіксія середнього та важкого ступенів була зафіксована тільки в новонароджених від матерів-носіюк АТ-ТПО і становила 5 (3,7%) випадків та 2 (1,5%) відповідно. Отримані результати можна пояснити високою питою вагою недоношених новонароджених – 24 (17,9%) випадки і новонароджених із синдромом ЗРП – 8 (5,7%) випадків.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що вагітні-носіїки АТ-ТПО належать до групи високого ризику щодо розвитку акушерської та перинатальної патології і потребують оптимізації прогнозування, профілактики та лікування акушерських та перинатальних ускладнень у динаміці гестації.

Висновок

У результаті виконаного ретроспективного дослідження було виявлено, що жінки-носіїки АТ-ТПО мають вищий відсоток розвитку таких акушерських та перинатальних ускладнень, як загроза переривання і невиношування вагітності, дистрес плоду, прееклампсія різного ступеню тяжкості, патологічні пологи і асфіксія новонароджених порівняно з пацієнтками з нормальним рівнем АТ-ТПО, $p < 0,05$.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Ahtamovna ZZ. (2022). Secondary infertility in women of reproductive age with hypothyroidism. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*. 12(5): 649–653.
- Ajmani NS, Sarbhai V, Yadav N, Paul M, Ahmad A, Ajmani AK. (2016, Apr). Role of Thyroid Dysfunction in Patients with Menstrual Disorders in Tertiary Care Center of Walled City of Delhi. *J Obstet Gynaecol India*. 66(2): 115–119. Epub 2015 Jan 20. doi: 10.1007/s13224-014-0650-0. PMID: 27046965; PMCID: PMC4818825.
- Akande AA, Isah IA, Aliyu IS, Adesiyun AG. (2022, Jun). Thyroid dysfunction in women of reproductive age: laboratory protocol for infertility evaluation. *Ann Ib Postgrad Med*. 20(1): 53–57. PMID: 37006645; PMCID: PMC10061663.
- Aljarad M, Alhalabi N, Hamad A, Nmr N, Abbas F, Alkhatib A et al. (2019, Aug 3). Prevalence of Thyroid Autoimmune Antibodies in Women Seeking Fertility Care in Damascus, Syria. *Cureus*. 11(8): e5315. doi: 10.7759/cureus.5315. PMID: 31592370; PMCID: PMC6773447.
- Chaudhary A, Bhatia BK. (2021). Relationship between thyroid disorder and abnormal menstrual bleeding. *Int. J. Cur. Res. Rev*. 13 (02): 29–32. doi: 10.31782/IJCRR.2021.13216.
- Fan J, Zhang Y, Zhang C, Barjaktarovic M, Yang X, Peeters RP et al. (2019). Persistency of thyroid dysfunction from early to late pregnancy. *Thyroid*. 29(10): 1475–1484.
- Jenishia M. (2020). Thyroid Disorders during Pregnancy. *International Journal of Nursing Education and Research*. 8(3): 391–393.
- Kahaly GJ. (2020, Dec 1). Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab*. 105(12): 3704–3720. doi: 10.1210/clinem/dgaa646. PMID: 32929476; PMCID: PMC7543578.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. (2018, Aug). European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 7(4): 167–186. Epub 2018 Jul 25. doi: 10.1159/000490384. PMID: 30283735; PMCID: PMC6140607.
- Kiran Z, Sheikh A, Malik S, Meraj A, Masood M, Ismail S et al. (2019). Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, МНПО-1). *BMC pregnancy and childbirth*. 19(1): 1–12.
- Knøsgaard L et al. (2020). Thyroid function abnormalities and thyroid autoantibodies in Danish pregnant women. *Clinical Endocrinology*. 93(3): 329–338.
- Kundoor R, Rani BS. (2019). Thyroid function in abnormal uterine bleeding. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. and Gynecol*. 8 (6): 2270–2274. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20192416.
- Lee SY, Pearce EN. (2021). Testing, monitoring, and treatment of thyroid dysfunction in pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 106(3): 883–892.
- Li N, Yang J, Chen X, Huang J, Lai M, Fang F et al. (2020). Postpartum follow-up of patients with subclinical hypothyroidism during pregnancy. *Thyroid*. 30(11): 1566–1573.
- Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45.
- Romanenko TG, Chayka O. (2017). Features of menstrual function in women with infertility and thyroid gland pathology. *Health of woman*. 6(122): 40–44. [Романенко ТГ, Чайка ОІ. (2017). Особливості менструальної функції у жінок з безплідністю на тлі патології щитоподібної залози. *Здоров'я жінчини*. 6(122): 40–44]. doi: 10.15574/HW.2017.122.40.
- Silva JF, Ocarino NM, Serakides R. (2018). Thyroid hormones and female reproduction. *Biol. Reprod*. 99 (5): 907–921. doi: 10.1093/biolre/iox115.
- Van Trotsenburg ASP. (2020, Jul). Management of neonates born to mothers with thyroid dysfunction, and points for attention during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 34(4): 101437. Epub 2020 Jun 18. doi: 10.1016/j.beem.2020.101437. PMID: 32651060.
- Verma A, Kaur AP, Shergill HK, Kaur S. (2017). Menstrual disorders in thyroid dysfunction. *Eur. J. of Bio- medical*. 4 (2): 197–201.
- Wang J, Gong XH, Peng T, Wu JN. (2021). Association of thyroid function during pregnancy with the risk of pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus. *Endocrine Practice*. 27(8): 819–825.
- Wang Y, Zhou R, Wang J. (2019). Relationship between hypothyroidism and endometrial cancer. *Aging Dis*. 10 (1): 190–196. doi: 10.14336/AD.2018.0224.
- Xie J et al. (2020). Effect of antithyroid antibodies on women with recurrent miscarriage: A meta-analysis. *Am. J. Reprod. Immunol*. 83 (6): e13238. doi: 10.1111/aji.13238.
- Yuzko OM. (2018). Porushennia funktsii shchitopodibnoyi zalozy v zhinok iz bezpliddiam ta anomalnymy matkovymy krvotochamy. *Klinichna ta eksperymentalna medytsyna*. 17; 3 (65): 109–112. [Юзько ОМ. (2018). Порушення функції щитоподібної залози в жінок із безпліддям та аномальними матковими кровотечами. *Клінічна та експериментальна медицина*. 17; 3 (65): 109–112]. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.142
- Zhang Y, Li Y, Shan Z, Xu Y, Li C, Xie X et al. (2019). Association of overt and subclinical hyperthyroidism during weeks 4–8 with adverse pregnancy outcomes. *Journal of Women's Health*. 28(6): 842–848.

Відомості про авторів:

Цмур Ольга Василівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-5311-6136>.

Гецько Наталія Василівна — к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-6040-3942>.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2023 р.; прийнята до друку 12.03.2024 р.