

УДК 616.43+618.2

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Л. З. Аликенова¹, М. Ж. Еспенбетова²,
К. Ш. Амренова², С. Б. Амангельдинова²**

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

¹Магистрант 2 года обучения, по специальности «Медицина»

²Кафедра интернатуры по общей врачебной практике

В обзоре обсуждаются функциональные особенности щитовидной железы, в процессе физиологически протекающей беременности, в частности в отдельные ее сроки. Влияние йодной недостаточности и радиоактивных эффектов на функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин. Влияние патологии щитовидной железы на беременность, плод и саму беременную женщину. Так же обсуждаются методы коррекции различных патологических изменений функции щитовидной железы в период гестации, так как они могут привести к невынашиванию беременности и патологии плода и новорожденного. Профилактические мероприятия для женщин, проживающих в регионе йодного дефицита на этапе планирования беременности, а так же индивидуальная йодная профилактика во время всей беременности и в периоде грудного вскармливания.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, йододефицит, радиация.

FUNCTION SINGULARITIES OF THE THYROID GLAND DURING THE PREGNANCY: REVIEW OF LITERATURE

**L. Z. Alikenova¹, M. Zh. Espenbetova²,
K. Sh. Amrenova², S. B. Amangeldinova²**

Semey State Medical University.

¹2nd year master of medicine.

²Department of internship in general medical practice

This review contains discusses of functional properties of the thyroid gland during the physiological pregnancy, particularly during in its different periods. Influence of iodine insufficiency and radioactive effects on the functional status of the pregnant women's thyroid gland. Influence of the pathology of the thyroid gland on pregnancy, a fetus and a pregnant woman. Also, methods of correction of various pathological changes of functions of the thyroid gland during the gestation are discussed, as they can lead to habitual miscarriage and to the pathology of the newborn. Preventive measures for the women living in the region of iodine deficiency at the pregnancy planning stage and individual iodine prevention, during the all pregnancy period and in the breastfeeding period.

Keywords: thyroid gland, pregnancy, iodine deficiency, radiation.

ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ ҚАЛҚАНША БЕЗ ҚЫЗМЕТІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: ӘДЕБИЕТТЕРДІ ШОЛУ

**Л. З. Аликенова¹, М. Ж. Еспенбетова²,
К. Ш. Амренова², С. Б. Амангельдинова²**

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті

¹«Медицина» мамандығы бойынша 2 жыл оқитын магистрант

²Жалпы дәрігерлік практика бойынша интернатура кафедрасы

Шолуда физиологиялық ағымдағы жүктілік процессінде, атап айтқанда оның жеке айы-күнінде қалқанша бездің функционалдық ерекшеліктері талқыланады. Жүкті әйелдердегі қалқанша бездің функционалды жағдайына йодты жетіспеушіліктің және радио-белсенді әсерлердің ықпалы. Жүктілікке, ұрыққа және жүкті әйелдің өзіне қалқанша без патологиясының әсері. Сол сияқты гестация кезіндегі қалқанша без қызметтерінің әртүрлі патологиялық өзгерістерін түзету әдістері талқыланады, өйткені олар

жүктілікті аяғына дейін көтермеуге және ұрықтың және нәрестенің патологиясына әкелуі мүмкін. Йод жетіспеушілігі аумағында тұратын әйелдер үшін жүктілікті жоспарлау кезеңінде алдын алу іс-шаралары, сол сияқты барлық жүктілік кезінде және емізу мерзімінде жеке йодтық алдын алу.

Негізгі сөздер: қалқанша без, жүктілік, йодты жетіспеушілік, радиация.

Библиографическая ссылка:

Аликенова Л. З., Еспенбетова М. Ж., Амренова К. Ш., Амангельдинова С. Б. Особенности функции щитовидной железы во время беременности: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2015. № 1. С. 13-21.

Alikenova L. Z., Espenbetova M. Zh., Amrenova K. Sh., Amangeldinova S. B. Function singularities of the thyroid gland during the pregnancy: review of literature. *Nauka i Zdravooohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 1, pp. 13-21.

Аликенова Л. З., Еспенбетова М. Ж., Амренова К. Ш., Амангельдинова С. Б. Жүктілік кезіндегі қалқанша без қызметінің ерекшеліктері: әдебиеттерді шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. № 1. Б. 13-21.

Основной функцией щитовидной железы является достаточное обеспечение организма тиреоидными гормонами, так как гормоны щитовидной железы (трийодтиронин - Т3, тироксин - Т4) необходимы для нормального функционирования всех органов и систем организма. Во время беременности они регулируют процессы развития, созревания и обновления почти всех тканей и имеют исключительно важное значение для закладки и развития головного мозга плода, роста и созревания скелета и половой системы [1, 5, 12]. Тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), секрецию которого контролирует тиролиберин (ТРГ–тиротропин–рилизинг-гормон) гипоталамуса, регулирует функцию щитовидной железы. Роль тиреоидных гормонов (ТГ) в процессах становления, регулирования и поддержания нормальной функции репродуктивной системы у женщин всесторонне изучена [2, 4]. В физиологических условиях ТГ поддерживают оптимальную продукцию пролактина, синтез моноаминов, активность желтого тела и, тем самым, нормальный уровень функционирования системы гонадостата. В связи с этим асимптоматическая гипотироксинемия у женщин фертильного возраста может быть причиной бесплодия (нарушение процесса овуляции) или невынашивания беременности (снижение функциональной активности желтого тела) [5, 13,]. Установлено, что нарушения функции щитовидной железы могут стать причиной преждевременного или позднего полового созревания, нарушений менструального цикла, ановуляции, бесплодия, невынашивания беременности, патологии плода и новорожденного [9, 12, 13]. Состояние репродуктивной системы, в свою очередь, оказывает огромное влияние на щитовидную железу, что

подтверждается изменением ее функции во время беременности, лактации, при доброкачественных опухолях и гиперпластических процессах женских половых органов [1, 2, 4]. Экспериментальные работы, проведенные в последние десятилетия, подтвердили наличие рецепторов к ТТГ и Т3 в яичнике, что определяет возможность прямого влияния дисфункции щитовидной железы на стероидогенез, овуляцию, функцию желтого тела [40, 41].

В первой половине беременности щитовидная железа плода еще не функционирует и его развитие в полной мере зависит от тиреоидных гормонов беременной. Поэтому потребность в тиреоидных гормонах во время беременности увеличивается на 40-50%. В процессе физиологически протекающей беременности наблюдается увеличение активности функции щитовидной железы, вследствие гиперпродукции хорионического гонадотропина, повышения продукции эстрогенов, тироксинсвязывающего глобулина, увеличения почечного кровотока и клубочковой фильтрации, приводящее к усилению экскреции йода с мочой, более интенсивного кровоснабжения ткани щитовидной железы, так и некотором увеличении массы ткани [22, 40, 41, 42]. В результате нормально протекающая беременность сопровождается повышенной потребностью в тиреоидных гормонах и в йоде с возможностью развития гипертиреоза [22, 28, 43, 44]. Гипотироксинемия любого происхождения имеет самые неблагоприятные последствия именно на ранних сроках беременности [1, 5, 9, 12, 17]. Во многих работах, где изучалось содержание общего тироксина, было установлено, что уровень его во время беременности повышается до 40% [15, 19]. Но нет однозначных данных о содержании этого

гормона в отдельные сроки беременности. Некоторыми авторами [20] указано, что уровень общего тироксина в течение всей беременности и в родах одинаково высок. По данным других исследователей [21], отмечается увеличение концентрации тироксина уже в I триместре беременности и повышение его до максимума во II триместре. Содержание в крови свободных тироксина и трийодтирониона, а также тиреотропина на протяжении всей беременности не меняется [12]. Однако установлено, что повышение концентрации свободных фракции тиреоидных гормонов в крови беременных в течение первых пяти недель беременности. Затем их уровень снижается, особенно III в триместре беременности, не выходя за нормативные показатели [11, 23]. Во многих литературных источниках описываются многочисленные и разноплановые данные об изменении тиреотропной функции гипофиза у женщин с физиологическим течением беременности во время гестации [24, 25, 26]. Некоторые авторы считают, что концентрация ТТГ в течение гестационного периода не изменяется, другие наоборот, сообщают о снижении ТТГ в течение всей беременности, третьи авторы полагают, что уровень ТТГ в I триместре беременности снижается, а во II и в III триместрах повышается [29, 30, 31, 32].

Нарушения функции щитовидной железы в виде гипо- и гипертиреоза возможно при различной ее патологии: эндемическом или спорадическом зобе, хроническом аутоиммунном тиреоидите, болезни Грейвса и др. Важнейшим фактором, определяющим распространенность и нозологическую структуру заболеваний щитовидной железы в популяции, является уровень потребления йода [6, 8, 27]. Йод является необходимым субстратом для синтеза гормонов щитовидной железы. Недостаточное потребление йода приводит к развитию йододефицитных заболеваний, наиболее тяжелые из которых напрямую связаны с нарушениями репродуктивной функции женщины, невынашиванием беременности, патологией плода и новорожденного [1, 3, 5, 18, 28, 34, 35]. Очень часто недостаток йода во время беременности связан с неполноценным питанием женщины. В географических зонах, где концентрация йода в воде низкая такая болезнь, как эндемический зоб, встречается чаще, чем в других регионах земного шара, где концентрация йода в воде достаточна [34,

35]. А во время беременности потребности организма женщины в йоде возрастают, поэтому прежде достаточные количества йода, поступающие с пищей и водой, во время беременности могут оказаться недостаточными [18]. Наибольшую опасность для беременной женщины и плода представляет скрытый недостаток йода, от которого больше страдает развивающийся плод, чем мать. При этом выявить и вовремя провести коррекцию такого вида йододефицита бывает очень сложно. Для этого необходимы специальные методы исследования, включающие ультразвуковое исследование, а также определение концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови женщины, консультирование эндокринолога [33]. Развитию заболеваний щитовидной железы кроме дефицита йода, способствуют постоянно меняющаяся экологическая и радиологическая обстановка, хронические стрессовые ситуации, инфекционные заболевания, иммунные нарушения [2, 4, 8, 17].

Радиоактивный йод, который поступает в организм беременной женщины, способен переходить через плаценту и плод. Уровни перехода зависят от срока беременности и функциональной активности щитовидной железы плода. В отличие от других радиоактивных веществ для радиоiodа характерна высокая скорость перехода от матери к плоду [37, 38]. В литературных источниках высказывается положение о существовании в плаценте активного переноса - специального механизма транспорта, осуществляющего перенос радиоактивности из материнской крови в кровь плода против градиента концентрации [37]. Накопление радиоактивного йода в плоде начинается с началом функционирования щитовидной железы плода. Уровни перехода радиоактивного йода увеличиваются по мере роста и развития плода. В одних литературных источниках установлено, что радиоактивный йод интенсивно накапливается с 10 – 12 недели в щитовидной железе плода человека [38]. В других же, отмечена возможность накопления радиоактивного йода в щитовидной железе плода и с 6 недель, где максимальное накопление приходится на 16-23 недели гестации и достигает 1-2% от введенного количества в организм матери [39]. Многие авторы констатируют, что в щитовидной железе плода поглощается до 50-60% от поступившего в его организм радиоактивного йода [38]. Отношение же концентрации йода-

¹³¹I в щитовидной железе плода и беременных женщин составило 1,2 – 1,6. С прогрессированием беременности и увеличением массы плода, отмечается большее накопление радиоактивного йода в щитовидной железе плода, максимум которого приходится к 5-7 месяцам внутриутробного развития плода и моменту рождения ребенка [36]. Гипотиреоз и неопластическое перерождение щитовидной железы у новорожденного при воздействии радиационного фактора являются наиболее выраженной формой патологией развития этого органа [14, 16].

Врожденная недостаточность функции щитовидной железы даже в субклинических формах ведет к изменению гормонального статуса ребенка, результатом чего является низкий уровень интеллекта, отставание в физическом развитии, что в последующем затрудняет социальную адаптацию таких детей в обществе [14, 16, 36, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47]. В Республике Казахстан в течение 40 лет функционировал ядерный полигон, в результате чего радиоактивному загрязнению подверглись обширные территории Восточно-Казахстанской, а также Павлодарской областей. Так как существенных мероприятий по профилактике попадания радиоизотопов в организм человека, по крайней мере, в первые два десятилетия функционирования полигона, не проводилось, значительные контингенты населения подвергались внешнему и внутреннему облучению. Влияние радиационных эффектов на беременность в отдаленном периоде, с учетом генеалогических карт и радиационного маршрута, безусловно, представляет собой большой научный интерес. С учетом, найденных в литературе данных о наличии взаимосвязи патологии беременности и нарушений ЩЖ, следует остановиться на вопросах реабилитации данной целевой группы более подробно [48, 49, 50, 51]. Всех женщин с выявленными нарушениями функции щитовидной железы и/или увеличенным тиреоидным объемом следует направить на консультацию эндокринолога, который в случае необходимости проводит дообследование и определяет объем необходимой терапии. При гипотиреозе необходима заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов, в основном левотироксином в индивидуально подобранной дозе (ориентируются на концентрацию ТТГ в сыворотке крови). Целью заместительной терапии первичного гипоти-

реоза является поддержание уровня ТТГ в пределах 0,5-1,5 мМЕ/л. Целью заместительной терапии центрального (вторичного) гипотиреоза является поддержание концентрации тироксина крови на уровне, соответствующем верхней трети нормальных значений для этого показателя [1, 5, 6]. Вопрос о целесообразности лечения субклинического гипотиреоза остается нерешенным до настоящего времени. Если во время беременности подходы к лечению манифестного и субклинического гипотиреоза не отличаются, то вне беременности решение принимают индивидуально в каждом конкретном случае. Необходимость лечения субклинического гипотиреоза несомненно необходимо в ситуации, когда женщина планирует беременность, а также у женщин с бесплодием или невынашиванием беременности, особенно при высоком уровне АТ-ЩЖ и увеличении объема щитовидной железы [5, 10, 11]. При беременности потребность в тиреоидных гормонах возрастает примерно на 50%, поэтому дозу L-тироксина следует увеличить сразу (обычно на 50 мкг/сут), как только констатирована беременность у женщин с компенсированным гипотиреозом. При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, сразу назначается полная заместительная доза левотироксина из расчета 2,3 мкг на 1 кг массы тела. Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание низконормального (менее 2 мМЕ/л) уровня ТТГ и высоконормального уровня свободного Т4 [1, 5, 12]. Терапию диффузного эутиреоидного зоба подбирают с учетом возраста пациентки, оценки эффективности проводимой ранее терапии. Применяют препараты йода (йодид, йодомарин), левотироксин (L-тироксин, эутирокс) или комбинированные препараты (йодтирокс) [1]. Во время беременности проводится консервативное лечение тиреостатическими препаратами (пропилтио-урацил), принципы которого достаточно хорошо отражены в литературе [1]. Всем женщинам, проживающим, в регионе йодного дефицита на этапе планирования беременности показано назначение индивидуальной йодной профилактики (препараты йодида калия в дозе 200 мкг/сут йода: йодид-200, йодомарин-200, витаминно-минеральные комплексы для беременных с йодом, например витрум-пренатал форте) [7]. Индивидуальная йодная профилактика проводится на протяжении всей беременности

и периода грудного вскармливания. Носительство АТ-ЩЖ не считают противопоказанием к индивидуальной йодной профилактике, однако при ее проведении у таких пациенток необходим динамический контроль функции щитовидной железы на протяжении всей беременности [7].

Таким образом, негативное воздействие отдаленных последствий радиации на фоне зобной эндемии в результате деятельности Семипалатинского испытательного полигона отрицательно повлияло на здоровье населения нескольких поколений. Оценка функционального состояния щитовидной железы и выявление частоты тиреоидной патологии у беременных женщин третьего поколения, проживающих в городе Семей, практически не проводилась. На сегодняшний день практически нет актуальных амбулаторных протоколов ведения или действующих схем реабилитации женщин, с патологией щитовидной железы находящихся на учете по беременности на уровне организаций первичной медико-санитарной помощи. С учетом вышеизложенного, медицинская реабилитация беременных с патологией ЩЖ в городе Семей имеет особое практическое и научное значение, требующее внедрения эффективных моделей диспансеризации и реабилитации на уровне первичной медико-санитарной помощи для сохранения и повышения интеллектуального и физического потенциала последующих поколений.

Список литературы:

1. Адылханов Т. А., Масадыков А. С. Особенности эпидемиологии заболеваний щитовидной железы в восточном регионе Республики Казахстан в современных условиях // Медицина. 2009. С. 42–45.
2. Алдынгулов Д. К. Медико-социальные аспекты совершенствования реабилитации больных с заболеваниями щитовидной железы: дисс. PhD. Алматы, 2013. 125 с.
3. Баграмян Э. Р., Бархотова Т. П. Гормональный контроль ведения беременности при недостаточной функции щитовидной железы // Акушерство и гинекология. 1984. № 4. С. 73-76.
4. Баграмян Э. Р., Фанченко Н. Д., Малышева В. А. Содержание кортикостероидных и тиреоидных гормонов в плазме крови при физиологической беременности // Акушерство и гинекология. 1987. № 2. С. 29 - 32.
5. Бакшеев Н. К. Эндемический зоб и беременность. Киев : Гос.мед.изд.УССР, 1963. 123с.
6. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М : Медицина, 2002. 226 с.
7. Варламова Т. М., Шехтман М. М. Профилактика и лечение тиреоидной патологии во время беременности // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 57-58.
8. Гайтман Э. Болезни щитовидной железы. Под ред. Бравермана Л. И.; Пер. с англ. М.: 2000. С. 359–379.
9. Евдокимова Ю. А. Гестационная гипотироксинемия: исходы, профилактика и лечение : автореф. дис. ... канд. мед.наук. 2005. 24 с.
10. Еспенбетова М. Ж. Изменения эндокринного статуса у жителей регионов, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону, как отдаленные последствия ядерных испытаний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алматы, 1994. С. 156.
11. Зайдиева З. С., Якунина Н. А., Прозоров В. В. Лечение и профилактика дефицита йода во время беременности // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 19. 329 с.
12. Калинина Н. А. Последствия воздействия ионизирующей радиации во время беременности. Ленинград : Медгиз, 1963. 96 с.
13. Какулия М. А. Состояние гипотиреоидной системы у беременных с диффузным токсическим зобом // Акушерство и гинекология. 1983. № 3. С. 38- 40.
14. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Федотов В. П., Белослудцева Т. М. Уровень тиреотропного гормона у новорожденных в условиях зобной эндемии и радиационного загрязнения среды // Проблемы эндокринологии. 1997. Т. 43, № 5. С. 8–12.
15. Кобзарь Н. Н. Лечение желездефицитной анемии беременных в очаге зобной эндемии : автореф. дис... канд. мед. наук. Алматы. 1995. С. 132.
16. Кобозева Н. В., Гуркин Ю. А. Перинатальная эндокринология. Ленинград: Медицина, 1986. 312 с.
17. Краснопольский В. И., Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф. и др. Заболевания щитовидной железы и беременность (акушерские и перинатальные аспекты) // Всероссийская конференция с международным участием «Клиническая морфология щитовидной железы», Белгород, 2004. С. 51–53.
18. Леденцова О. В., Зубеев П. С., Тарасова Н. И., Некрасова Т. А. Особенности патологии щитовидной железы у беременных в условиях легкого и умеренного йодного

дефицита // Материалы 3-го Всероссийского тиреологического конгресса, Москва, 2004. С. 190–191.

19. Макаров О. В., Бахарева И. В., Николаев Н. Н., Фандеева Л. В. Щитовидная железа и беременность // Российский медицинский журнал. 1997. № 4. С. 44–48.

20. Манабаева Г. К. Состояние тиреоидной, иммунной и фетоплацентарной систем у беременных с патологией щитовидной железы, проживающих в регионе Семипалатинского испытательного полигона: дис... канд. мед. наук. Алматы, 2001. 112 с.

21. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика // Пособие для врачей. М: Медэксперт Пресс, 2003. 48 с.

22. Мельниченко Г. А., Лесникова С. В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности // Гинекология. 1999. Т. 2, № 1. С. 1–7.

23. Мироходжаев А. Х. Механизмы, влияющие на развитие гиперплазии тиреоидной паренхимы // Проблемы эндокринологии. 1981. № 1. С. 39–41.

24. Москалев Ю. И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. Москва: Медицина, 1991. 446 с.

25. Овчаренко Б. Н. Переход радиоактивных веществ от матери к плоду // Медицинская радиология. 1969. Т. 14, № 2. С. 61–69.

26. Рахматулаева Г. Р. Роль гормональных нарушений в патогенезе невынашивания беременности // Проблемы эндокринологии. 1986. № 1. С. 77–81.

27. Савчик С. А., Жукова Г. Ф., Хотимченко С. А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность // Микроэлементы в медицине. 2004. № 2. С. 1–9.

28. Самсонова Л. Н., Чубарова Д. Ю., Пыков М. И., Ибрагимова Г. В., Рябых А. В. и др. Тиреоидный статус у женщин детородного возраста, проживающих в условиях умеренно-легкого йодного дефицита и промышленного мегаполиса // Материалы 3-го Всероссийского тиреологического конгресса, Москва, 2004. С. 268–269.

29. Старкова Н. Т. Клиническое руководство по эндокринологии. Москва: Медгиз, 1991. С. 108–163.

30. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Исламова А. О. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины. В кн.: Эндокринная гинекология.

Клинические очерки. Ч.1. Киев: Заповіт, 2003. 303 с.

31. Тенпермен Дж., Тенпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Пер. с англ. М: Мир, 1989. С. 274–314.

32. Тотоян Э. С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акушерство и гинекология. 1994. № 1. С. 8–11.

33. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. М: Северопресс, 2002. 216 с.

34. Фадеев В. В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М: Видар-М, 2005. 240 с.

35. Фадеев В. В. Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение): автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2004. 41 с.

36. Bakker B. et al. Two decades of screening for congenital hypothyroidism in The Netherlands: TPO gene mutations in total iodide organification defects (an update) // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2000. V. 85, N 10. P. 3708–3712.

37. Bongers-Schokking J. J. et al. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism // The Journal of pediatrics. 2000. V. 136, N 3. P. 292–297.

38. Chen Y. Effect of thyroxine on the immune response of mice in vitro // Immunol. Commun. 1980. V. 9 P. 132–134.

39. Corssmit E. P., Wiersinga W. M. Subclinical functional disorders of the thyroid gland. Ned Tijdschr Geneesk, 2003. P. 1162–1167.

40. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // Endocr. Rev. 1997; 18: P. 404–433.

41. Lazarus J. H., Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy // Clin. Endocrinology. 1992. 126. P. 149–154.

42. Moreno J. C. et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism // New England Journal of Medicine. 2002. V. 347, N 2. P. 95–102.

43. Oerbeck B. et al. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults // Pediatrics. 2003. V. 112, N 4. P. 923–930.

44. Olivieri A. et al. A population-based study on the frequency of additional congenital

malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991–1998) // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002. V. 87, N 2. P. 557-562.

45. Park S. M., Chatterjee V. K. K. Genetics of congenital hypothyroidism // *Journal of Medical Genetics*. 2005. V. 42, N 5. P. 379-389.

46. Poppe K., Velkeniers B. Female infertility and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004. P. 153-165.

47. Rastogi M. V., LaFranchi S. H. Congenital hypothyroidism // *Orphanet J Rare Dis*. 2010. V. 5, N 1. P. 17.

48. Redmond G. P. Thyroid dysfunction and womens reproductive health. *Thyroid* 2004; 14 (Suppl 1): P. 5-15.

49. Rose S. R. et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism // *Pediatrics*. 2006. V. 117, N. 6. P. 2290-2303.

50. Yan Y. Q. et al. // *J. Endocrinol. Invest*. 2005. V. 28. P. 547-553.

51. Yen S. S. C., Jaffe R.B. *Reproductive Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders 1999.

References:

1. Adylkhanov T. A., Masadykov A. S. *Osobennosti epidemiologii zabolevaniy shhitovidnoi zhelezy v vostochnom regione Respubliki Kazahstan v sovremennykh usloviyakh*. [Modern condition of peculiarity of epidemiology of thyroid diseases in East Kazakhstan region]. *Medicina* [Medicine]. 2009, pp. 42–45.

2. Aldyngurov D. K. *Mediko-sotsial'nye aspekty sovershenstvovaniya reabilitatsii bol'nykh s zabolevaniyami shhitovidnoi zhelezy* (diss.PhD) [Medical and social aspects of improving the rehabilitation of patients with thyroid disease. Dissertation for PhD]. Almaty, 2013, 125 p.

3. Bagramyan Je. R., Barkhotova T. P. *Gormonal'nyi kontrol' vedeniya beremennosti pri nedostatochnoi funktsii shhitovidnoi zhelezy* [Hormonal control of pregnancy at thyroid insufficiency]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 1984, 4, pp. 73- 76. [in Russian].

4. Bagramyan Je. R., Fanchenko N. D., Malysheva V. A. *Soderzhanie kortikosteroidnykh i tireoidnykh gormonov v plazme krovi pri fiziologicheskoi beremennosti* [Content of corticosteroid and thyroid hormones in blood plasma at physiological pregnancy]. *Akusherstvo i*

ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 1987, 2, pp. 29 - 32. [in Russian].

5. Baksheev N. K. *Endemicheskii zob i beremennost'* [Endemic goiter and pregnancy]. Kiev, Gos.med.izd.USSR Publ., 1963, 123 p.

6. Balabolkin M. I., Klebanova E. M., Kreminskaya V. M. *Differentsial'naya diagnostika i lechenie endokrinnykh zabolevaniy* [Differential diagnosis and treatment of endocrine diseases]. Moscow, Medicina Publ., 2002, 226 p.

7. Varlamova T. M., Shehtman M. M. *Profilaktika i lechenie tireoidnoi patologii vo vremya beremennosti* [Prophylaxis and treatment of thyroid disorders during pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2002, 3, pp. 57-58. [in Russian].

8. Gaitman Je. *Bolezni shhitovidnoi zhelezy* [Thyroid diseases]. Pod red. Bravermana L. I.; Per. s angl. [Edited by Braverman L.I. Translation from English]. Moscow, 2000, pp. 359–379.

9. Evdokimova Ju. A. *Gestatsionnaya gipotiroidizmiya: iskhody, profilaktika i lechenie* (avto-ref. diss. kand. med. nauk.) [Gestational hypothyroxinemia: outcomes, prevention and treatment. Abstract of dissertation for the candidate of medical sciences]. 2005, 24 p. [in Russian].

10. Espenbetova M. Zh. *Izmeneniya endokrinnoy statusa u zhitelei regionov, prilagajushchikh k Semipalatinskomu yadernomu poligonu, kak otdalennye posledstviya yadernykh ispytaniy* (avto-ref. dis. d-ra med. nauk.) [Modification of endocrine status in population living near Semipalatinsk nuclear test site as long-term effects after nuclear test. Abstract of dissertation for the doctor of medical sciences]. Almaty, 1994, pp. 156.

11. Zaidieva Z. S., Yakunina N. A., Prozorov V. V. *Lechenie i profilaktika defitsita ioda vo vremya beremennosti* [Treatment and prevention of iodine deficiency during pregnancy]. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2008, 16 (19), 329 p.

12. Kalinina N. A. *Posledstviya vozdeistviya ioniziruyushchei radiatsii vo vremya beremennosti* [Consequences of ionizing radiation during pregnancy]. Leningrad, Medgiz Publ. , 1963, 96 p.

13. Kakuliya M. A. *Sostoyanie gipofizarno-tireoidnoi sistemy u beremennykh s diffuznym toksicheskim zobom* [Condition of the pituitary-thyroid system in pregnant women with diffuse toxic goiter]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 1983, 3, pp. 38-40.

14. Kasatkina Ye. P., Shilin D. E., Fedotov V. P., Belosludtseva T. M. Uroven' tireotropnogo gormona u novorozhdennykh v usloviyakh zobnoi endemii i radiatsionnogo zagryazneniya sredy [The thyroid stimulating hormone level in newborns in condition of endemic goiter and radiation pollution]. *Problemy endokrinologii* [Endocrinology problems]. 1997, 43 (5), pp. 8–12.
15. Kobzar' N. N. *Lechenie zhelezodefitsitnoi anemii beremennykh v ochage zobnoi endemii* (avtoref. dis... kand. med. nauk.) [Treatment of iron deficiency anemia in pregnant women in the endemic goiter region. Abstract of dissertation for the candidate of medical sciences]. Almaty, 1995, p. 132.
16. Kobozeva N. V., Gurkin Yu. A. *Perinatal'naya endokrinologiya* [Perinatal endocrinology]. Leningrad, Medicina Publ, 1986, 312 p.
17. Krasnopol'skii V. I., Petruhin V. A., Burumkulova F. F. and others. Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy i beremennost' (akusherskie i perinatal'nye aspekty) [Thyroid disease and pregnancy (obstetric and perinatal aspects)]. *Vserossiiskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem «Klinicheskaya morfologiya shchitovidnoi zhelezy»* [All-Russian nation Conference with international participation "Clinical morphology of the thyroid gland"]. Belgorod, 2004, pp. 51–53.
18. Ledentsova O. V., Zubeev P. S., Tarasova N. I., Nekrasova T. A. Osobennosti patologii shchitovidnoi zhelezy u beremennykh v usloviyakh legkogo i umerennogo iodnogo defitsita [Features of thyroid diseases in pregnant women with mild and moderate iodine deficiency]. *Materialy 3-go Vserossiiskogo tireoidologicheskogo kongressa* [Proceedings of the 3rd All-Russian nation Thyroid Congress]. Moskva, 2004, pp. 190–191.
19. Makarov O. V., Bahareva I. V., Nikolaev N. N., Fandeeva L. V. Shchitovidnaya zheleza i beremennost' [Thyroid and Pregnancy]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 1997, 4, pp. 44–48.
20. Manabaeva G. K. *Sostoyanie tireoidnoi, immunnoi i fetoplatsentarnoi sistem u beremennykh s patologiei shchitovidnoi zhelezy, prozhivayushchikh v regione Semipalatinskogo ispytatel'nogo poligona* (dis... kand. med. nauk.) [Condition of thyroid, immune, fetoplacental system in pregnant women with thyroid disorders living near the Semipalatinsk test site. Dissertation for the candidate of medical sciences]. Almaty, 2001, 112 p.
21. Mel'nichenko G. A., Fadeev V. V., Dedov I. I. *Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy vo vremya beremennosti*. Diagnostika, lechenie, profilaktika [Thyroid diseases during pregnancy. Diagnosis, treatment, prevention]. Manual for physicians. Moscow, Medjeksper Press Publ., 2003, 48 p.
22. Mel'nichenko G. A., Lesnikova S. V. Osobennosti funktsionirovaniya shchitovidnoi zhelezy vo vremya beremennosti [Features of thyroid function during pregnancy]. *Ginekologiya* [Gynecology]. 1999, 2 (1), pp. 1–7. [in Russian].
23. Mirohodzhaev A. H. Mekhanizmy, vliyayushchie na razvitie giperplazii tireoidnoi parenkhimy [The mechanism of leading to hyperplasia of thyroid parenchyma]. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 1981, 1, pp. 39–41. [in Russian].
24. Moskalev Ju. I. *Otdalennye posledstviya ioniziruyushchikh izluchenii* [Long-term effects of ionizing radiation]. Moscow, Medicine Publ., 1991, 446 p. [in Russian].
25. Ovcharenko B. N. Perekhod radioaktivnykh veshchestv ot materi k plodu [The transition of radioactive substances from mother to fetus]. *Meditsinskaya radiologiya* [Nuclear medicine]. 1969, 14 (2), pp. 61–69. [in Russian].
26. Rakhmatulaeva G. R. Rol' gormonal'nykh narushenii v patogeneze nevnashivaniya beremennosti [The role of hormonal disorders in the pathogenesis of miscarriage]. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 1986, 1, pp. 77–81. [in Russian].
27. Savchik S. A., Zhukova G. F., Hotimchenko S. A. Ioddefitsitnye zabolevaniya i ikh rasprostranennost' [Iodine deficiency disorders and their prevalence]. *Mikroelementy v meditsine* [Trace elements in medicine]. 2004, 2, pp. 1–9. [in Russian].
28. Samsonova L. N., Chubarova D. Ju., Pykov M. I., Ibragimova G. V., Ryabykh A. V. and others. Tireoidnyi status u zhenshchin detorodnogo vozrasta, prozhivayushchikh v usloviyakh umerenno-legkogo iodnogo defitsita i promyshlennogo megapolisa [Thyroid condition of reproductive agewomen living in a moderately mild iodine deficiency region and industrial metropolis]. *Materialy 3-go Vserossiiskogo tireoidologicheskogo kongressa* [Proceedings of the 3rd All-Russian nation Thyroid Congress]. Moscow, 2004, pp. 268–269.
29. Starkova N. T. *Klinicheskoe rukovodstvo po endokrinologii* [Clinical guidelines for endocrinology]. Moscow, Medgiz Publ., 1991, pp. 108–163.
30. Tatarchuk T. F., Kosej N. V., Islamova A. O. *Tireoidnyi gomeostaz i disgormonal'nye*

narusheniya reproduktivnoi sistemy zhenshchiny. v knige Endokrinnyaya ginekologiya. Klinicheskie ocherki [Thyroid homeostasis and dishormonal disorders of the female reproductive system. At book: Endocrine Gynecology. Clinical essays. Part 1]. Kiev, Zapovit Publ., 2003, 303 p.

31. Teppermen Dzh., Teppermen H. *Fiziologiya obmena veshchestv i endokrinnoy sistemy*. Per. s angl [Teppermen H. Physiology of metabolism and the endocrine system. Translation from English]. Moscow, Mir Publ., 1989, pp. 274-314.

32. Totoyan Je. S. *Reproduktivnaya funkciya zhenshchin pri patologii shchitovidnoi zhelezy* [Reproductive function of women with thyroid disease]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 1994, 1, pp. 8-11.

33. Fadeev V. V., Mel'nichenko G. A. *Gipotireoz. Rukovodstvo dlya vrachei* [Hypothyroidism. Guidelines for doctors]. Moscow, Severopress Publ., 2002, 216 p.

34. Fadeev V. V. *Zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy v regione legkogo iodnogo defitsita: epidemiologiya, diagnostika, lechenie* [Thyroid disease in mild iodine deficiency region: epidemiology, diagnosis, treatment]. Moscow, Vidar-M Publ. 2005, 240 p.

35. Fadeev V. V. *Iododefitsitnye i autoimunnye zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy v regione legkogo iodnogo defitsita (epidemiologiya, diagnostika, lechenie, Avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Iodine deficiency and autoimmune thyroid disease in mild iodine deficiency region (epidemiology, diagnosis, treatment). Abstract of dissertation for the doctor of medical sciences]. Moscow, 2004, 41 p.

36. Bakker B. et al. Two decades of screening for congenital hypothyroidism in The Netherlands: TPO gene mutations in total iodide organification defects (an update). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000, 85 (10). pp. 3708-3712.

37. Bongers-Schokking J. J. et al. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *The Journal of pediatrics*. 2000, 136 (3), pp. 292-297.

38. Chen Y. Effect of thyroxine on the immune response of mice in vitro. *Immunol. Commun*. 1980, 9, pp. 132-134.

39. Corssmit E. P., Wiersinga W.M. Subclinical functional disorders of the thyroid gland. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2003, pp. 1162-1167.

40. Glinoeer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr. Rev*. 1997, 18, pp. 404-433.

41. Lazarus J. H., Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. *Clin. Endocrinology*. 1992, 126, pp. 149-154.

42. Moreno J. C. et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2002, 347 (2), pp. 95-102.

43. Oerbeck B. et al. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics*. 2003, 112 (4), pp. 923-930.

44. Olivieri A. et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991-1998). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002, 87 (2), pp. 557-562.

45. Park S. M., Chatterjee V. K. Genetics of congenital hypothyroidism. *Journal of Medical Genetics*. 2005, 42 (5), pp. 379-389.

46. Poppe K., Velkeniers B. Female infertility and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004, pp. 153-165.

47. Rastogi M. V., LaFranchi S. H. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis*. 2010, 5 (1), pp 17.

48. Redmond G. P. Thyroid dysfunction and womens reproductive health. *Thyroid* 2004; 14 (Suppl 1) pp. 5-15.

49. Rose S. R. et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006, 117 (6), pp. 2290-2303.

50. Yan Y. Q. et al. *J. Endocrinol. Invest*. 2005, 28, pp. 547-553.

51. Yen S. S. C., Jaffe R.B. *Reproductive Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders 1999.

Контактная информация:

Аликенова Ляззат Зейнуллаевна - магистрант 2-го года обучения по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Казахстан, 071400, город Семей, улица Абая, 103.

Телефон: 8 (7222) 34 98 95

E-mail: lyazzat.zeinulaevna@mail.ru