

Гипотиреоз и беременность: диагностические и терапевтические дilemmы в современных алгоритмах ведения

Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю., Багилова А.Р.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), г. Москва

Гипотиреоз, характеризующийся дефицитом тиреоидных гормонов, является распространенной эндокринной патологией у женщин репродуктивного возраста и представляет собой значимую проблему в период беременности. Недостаточная функция щитовидной железы оказывает негативное влияние на материнское здоровье и развитие плода, увеличивая риск гестационной гипертензии, преждевременных родов, отслойки плаценты и нарушений нейрокогнитивного развития потомства. Своевременная диагностика и адекватная заместительная гормональная терапия играют ключевую роль в предотвращении неблагоприятных исходов при беременности. Статья содержит обзор современных данных о патогенезе, диагностике и лечении гипотиреоза в период беременности, включая вопросы скрининга, целевые уровни тиреотропного гормона и особенности интерпретации лабораторных показателей. Особое внимание удалено выбору оптимальной формы левотироксина натрия, являющегося препаратом первой линии для заместительной гормональной терапии гипотиреоза. Рассмотрены потенциальные преимущества использования жидкой формы левотироксина, характеризующейся улучшенной абсорбцией, минимизацией влияния факторов, снижающих биодоступность, и возможностью точного дозирования, что особенно актуально в условиях физиологических изменений, происходящих в организме беременной женщины.

Ключевые слова: беременность, гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, левотироксин, жидкая форма левотироксина, тиреотропный гормон.

Для цитирования: Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю., Багилова А.Р. Гипотиреоз и беременность: диагностические и терапевтические dilemmы в современных алгоритмах ведения. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(3): 96–103.
doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-09



Hypothyroidism and pregnancy: Diagnostic and therapeutic dilemmas in modern management algorithms

Ushanova F.O., Demidova T.Yu., Bagilova A.R.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Hypothyroidism, characterized by a deficiency of thyroid hormones, is a common endocrine pathology in women of reproductive age, which is a significant problem during pregnancy. Insufficient thyroid function has a negative impact on maternal health and fetal development, increasing the risk of gestational hypertension, premature birth, placental abruption and impaired neurocognitive development of offspring. Timely diagnosis and adequate hormone replacement therapy play a key role in preventing adverse outcomes. The article provides an overview of current data on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of hypothyroidism during pregnancy, including screening issues, target levels of thyroid-stimulating hormone, and features of interpretation of laboratory parameters. Special attention is paid to the choice of the optimal form of levothyroxine, which is the first-line drug for hormone replacement therapy of hypothyroidism. The potential advantages of using the liquid form of levothyroxine, characterized by improved absorption, minimizing the influence of factors that reduce bioavailability, and the possibility of accurate dosage, which is especially important in conditions of physiological changes occurring in the body of a pregnant woman, are considered.

Key words: pregnancy, hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, levothyroxine, liquathyrol, thyroid-stimulating hormone.

For citation: Ushanova F.O., Demidova T.Yu., Bagilova A.R. Hypothyroidism and pregnancy: Diagnostic and therapeutic dilemmas in modern management algorithms. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(3): 96–103. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-09

Введение

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) представляют собой одну из наиболее распространенных эндокринных патологий в клинической практике. В структуре тиреоидной патологии лидирующее по-

ложение занимает гипотиреоз, характеризующийся недостаточной секрецией тиреоидных гормонов ЩЖ и поражающий до 4% женщин репродуктивного возраста [1]. При беременности он является 2-м по частоте встречаемости эндокринным расстройством. Чаще



Рисунок 1. Физиологические изменения щитовидной железы во время беременности. ТСГ – тироксинсвязывающий глобулин; Т3 – трийодтиронин; Т4 – тироксин; Т4св – тироксин свободный; ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; ТТГ – тиреотропный гормон. Адаптировано из [6]

в этой группе женщин регистрируется субклинический гипотиреоз (от 3 до 15% беременных), в то время как его манифестная форма отмечается в 1–3% случаев [2].

Клиническая диагностика нарушений функции ЩЖ в период беременности представляет определенные трудности в связи с перекрыванием симптоматики тиреоидной дисфункции и физиологических изменений, характерных для гестационного периода. Тиреоидные гормоны играют критически важную роль в обеспечении нормального физического роста и нейрокогнитивного развития плода, и это подчеркивает необходимость своевременного выявления и коррекции тиреоидных нарушений у беременных женщин. При этом лабораторная интерпретация показателей функции ЩЖ у беременных имеет существенные отличия от таковой у небеременных женщин, что требует использования специфических референсных интервалов и алгоритмов диагностики [3].

Развитие гипотиреоза может быть обусловлено уже имевшимися до наступления беременности заболеваниями ЩЖ либо физиологическими особенностями, влияющими на метаболизм тиреоидных гормонов во время гестации. Однако, несмотря на отсутствие в ряде случаев явных симптомов, как манифестный, так и субклинический гипотиреоз (СГ) ассоциированы с осложнениями в этот период, такими как высокий риск невынашивания беременности и мертворождения, задержка внутриутробного развития плода, формирование пороков развития и др. [4]. В связи с этим отсутствие своевременной терапии может приводить к прогрессирующей дисфункции ЩЖ, негативно влияющей на течение беременности и представляющей потенциальную угрозу для здоровья матери и новорожденного.

Функциональные изменения щитовидной железы при беременности

В период беременности в организме женщины происходят сложные физиологические адаптации, оказывающие значительное влияние на функцию ЩЖ. Они направлены на обеспечение адекватного снабжения тиреоидными гормонами как матери, так и развиваю-

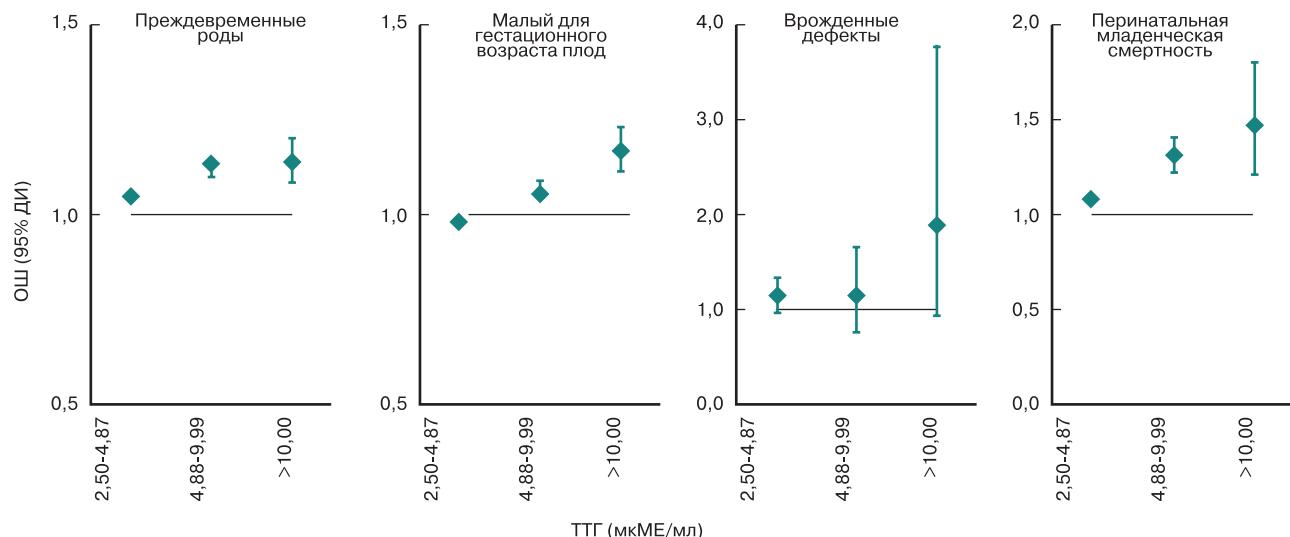
щегося плода, особенно в I триместре, когда фетальная ЩЖ еще не функционирует. К основным изменениям, направленным на то, чтобы полноценно удовлетворять потребности матери и плода, относятся (рис. 1):

- увеличение продукции тиреоидных гормонов: как правило, выработка трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) возрастает примерно на 30–50%, при этом суточная потребность в йоде также повышается вдвое, что опосредовано повышенным выделением йода с мочой в связи с увеличением почечного клиренса во время беременности [5];
- увеличение концентрации тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в 2–3 раза под влиянием эстрогенов, что влечет за собой повышение уровней общих Т3 и Т4 к 7-й неделе беременности, достигая пика на 16-й неделе. При этом концентрация свободного тироксина (Т4св) снижается, и, как следствие, стимулируется секреция тиреотропного гормона (ТТГ), что также стимулирует продукцию тиреоидных гормонов;
- повышение активности дейодиназ – ферментов, превращающих Т4 в более активный Т3 в периферических тканях, включая плаценту;
- стимуляция ЩЖ хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ): молекула ХГЧ выступает как конкурентный антагонист молекулы ТТГ при взаимодействии с мембранными рецепторами клеток ЩЖ, что может вызывать развитие незначительного гипертиреоза в I триместре беременности.

Понимание функциональных изменений ЩЖ в период беременности имеет критическое значение в плане обеспечения благополучного исхода для женщины, позволяет вовремя провести их коррекцию и создать благоприятные условия для правильного развития органов и систем плода.

Влияние гипотиреоза на исходы беременности

Дефицит тиреоидных гормонов во время беременности оказывает негативное влияние на различные системы органов и процессы, что было неоднократно продемонстрировано в различных крупных исследова-

**Рисунок 2. Взаимосвязь между уровнем тиреотропного гормона и исходами беременности.**

Примечание: контрольная группа (ОШ 1,0; показана пунктирной линией на каждой панели) включала пациентов с уровнем ТТГ 0,37–2,49 мкМЕ/мл. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ТТГ – тиреотропный гормон. Адаптировано из [8].

ниях и нашло отражение в практических руководствах по ведению беременности. Некомпенсированная дисфункция щитовидной железы матери может привести к различным осложнениям беременности, таким как неадекватная плацентация, невынашивание беременности, преэклампсия, преждевременные роды, низкая оценка новорожденного по шкале Апгар, отслойка плаценты, мертворождение и др. Причем, по имеющимся данным, вероятность преждевременных родов и перинатальной младенческой смертности коррелирует с возрастанием ТТГ (рис. 2), а при повышении ТТГ >10 мкМЕ/мл наблюдается тенденция к увеличению риска врожденных дефектов [7, 8].

Считается, что наиболее уязвим к дефициту тиреоидных гормонов развивающийся плод в I триместре, так как уже со II триместра у него начинает функционировать фетальная щитовидная железа, вырабатывающая собственные гормоны. Тиреоидные гормоны оказывают существенное влияние на терминальные этапы дифференцировки головного мозга плода, включая синаптогенез, рост дендритов и аксонов, миелинизацию и миграцию нейронов. ТЗ регулирует экспрессию генов, участвующих в развитии коры головного мозга и миграции нейронов. Нарушение тиреоидного статуса на ранних этапах развития мозга плода может вызывать необратимые структурные и функциональные повреждения центральной нервной системы. Так, в одной из работ, в которой оценивались неонатальные исходы и врожденные аномалии, вызванные гипотиреозом при беременности, нейрокогнитивные нарушения отмечались в 16% случаев (рис. 3) [9].

В метаанализе 29 исследований была обнаружена связь между гипотиреозом у матери и повышенным риском развития дефицита внимания и гиперактивности, расстройств аутистического спектра, а также эпилепсии у ребенка [10].

Несмотря на то что основные перинатальные и акушерские осложнения традиционно ассоциированы с манифестными формами гипотиреоза, отдельное внимание уделяется значимости СГ в период гестации. Необходимо отметить, что исследования, изучающие связь между СГ и неблагоприятными исходами беременности, характеризуются неоднородным качеством. Сообщаемая распространенность СГ у женщин с привычным невынашиванием беременности, к примеру, составляет 12,9%. Вместе с тем анализ данных 19 наблюдательных исследований, включавших

**Рисунок 3. Неонатальные исходы и врожденные аномалии у беременных с гипотиреозом, установленные в исследовании Kiran Z. et al. (2021) [9]**

47 045 женщин, не выявил статистически значимой связи между СГ и привычным невынашиванием беременности, определяемым как повторяющиеся потери беременности, но показал, что риск преждевременных родов выше у женщин с СГ, чем у женщин с эутиреозом (6,1 против 5,0% соответственно; абсолютная разница рисков 1,4%; 95% доверительный интервал (ДИ) 0–3,2%) [11]. При этом риск невынашивания беременности существенно возрастает при сочетании СГ с положительными антителами к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). АТ-ТПО являются маркером нарушения иммунной функции и приводят к повреждению щитовидной железы через активацию комплемент-зависимой цитотоксичности и антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. Вследствие этого, как упоминалось выше, и возрастает риск невынашивания беременности и преждевременных родов. В метаанализе Maraka S. et al. доказана связь СГ с такими осложнениями беременности, как отслойка плаценты (относительный риск (ОР) 2,14; 95% ДИ: 1,23–3,70), преждевременный разрыв плодных оболочек (ОР 1,43; 95% ДИ: 1,04–1,95) и неонатальная смерть (ОР 2,58; 95% ДИ: 1,41–4,73) [12]. Систематический обзор 52 когортных исследований, включавших 39 862 женщин, продемонстрировал, что СГ ассоциирован с повышенным риском развития преэклампсии по сравнению с эутиреозом (3,6 против 2,1%; отношение шансов (ОШ) 1,53; 95% ДИ: 1,09–2,15) [13].

Таким образом, согласно накопленным данным, как манифестный, так и субклинический гипотиреоз могут быть связаны с рядом негативных последствий в период беременности. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение гипотиреоза во время беременности имеют решающее значение для предотвращения неблагоприятных исходов как для матери, так и плода.

Сложности диагностики гипотиреоза в период беременности

Несмотря на общепризнанную важность оценки тиреоидного статуса в гестационном периоде, вопросы скрининга и диагностики гипотиреоза у беременных женщин остаются предметом дискуссий и неоднозначных рекомендаций. Существующие подходы к выявлению тиреоидной дисфункции при беременности варьируют в зависимости от страны и используемых клинических протоколов, что обусловлено различиями распространенности йодного дефицита, доступности лабораторной диагностики и экономическими факторами.

Большинство актуальных подходов к ведению согласуются в том, что для скрининга функции щитовидной железы необходима оценка уровня ТТГ и Т4св еще на этапе прегравидарной подготовки или в I триместре беременности, а при выявлении гипотиреоза для подтверждения или исключения его аутоиммунной природы гормональное обследование необходимо дополнить определением АТ-ТПО.

Как говорилось выше, во время беременности происходит гиперстимуляция щитовидной железы, в результате которой в норме на 30–50% возрастает продукция Т4 и снижается уровень ТТГ. Соответственно существующие референсные значения ТТГ (0,4–4 мЕд/л) не могут быть применены для беременных. В связи с этим с 2011 г. в нашей стране предлагалось использовать триместр-специфичные нормы ТТГ, предложенные Американской тиреоидологической ассоциацией (АТА): для I триместра это 0,1–2,5 мЕд/л, для II триместра – 0,2–3,0 мЕд/л, для III триместра – 0,3–3,0 мЕд/л [14]. Также следует учитывать тот факт, что уровень ХГЧ выше при многоплодной беременности, чем при одноплодной, следовательно, сдвиг в сторону понижения референсного интервала ТТГ в таких случаях более принципиален.

В 2017 г. АТА были пересмотрены данные о диапазонах ТТГ у беременных женщин без заболеваний щитовидной железы. Несмотря на то что смещение референсных диапазонов ТТГ в сторону понижения наблюдается практически во всех популяциях, степень этого снижения значительно варьируется между различными расовыми и этническими группами. Данные первонаучальных исследований беременных в США и Европе сначала обусловили установление верхнего референсного предела ТТГ на уровне 2,5 мЕд/л в I триместре и 3,0 мЕд/л во II и III триместрах. Однако более поздние исследования с участием беременных женщин в Азии, Индии и Нидерландах продемонстрировали лишь незначительное снижение верхнего референсного значения ТТГ. В результате обновленные клинические рекомендации США по ведению пациенток с гипотиреозом во время беременности и послеродовом периоде выступали за использование, где это возможно, местных триместр-специфичных референсных диапазонов. При невозможности этого рекомендовалось придерживаться верхнего предела ТТГ на уровне около 4 мЕд/л для I триместра, поскольку он отражает среднее снижение содержания данного гормона примерно на 0,5 мЕд/л, которое происходит на ранних сроках беременности. Большое внимание уделялось уровню АТ-ТПО при субклинических повышениях ТТГ, от которого зависело решение вопроса о назначении заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Во II и III триместрах верхний предел уровня ТТГ может приближаться к значению, используемому для небеременных женщин [15].

В конце 2024 г. АТА представила проект обновленных клинических рекомендаций по гипотиреозу до и во время беременности. Подчеркивается, что только повышенный титр антител к ТПО на этапе планирования беременности не должен являться основанием для назначения ЗГТ, но будет служить показанием к активному динамическому наблюдению. При выявлении же СГ на данном этапе будет возможно как динамическое наблюдение, так и назначение ЗГТ при стойких изменениях. Интересно, что такие ранее

рассматриваемые факторы риска, как возраст старше 30 лет, наличие двух и более беременностей в анамнезе, а также морбидное ожирение более не будут являться поводами к рутинному тестированию тиреоидного статуса во время беременности в связи с тем, что они не показали своей должной предсказательной способности. В качестве показания к нему предлагается рассматривать наличие в анамнезе известных заболеваний щитовидной железы [16].

В руководстве Европейской ассоциации щитовидной железы 2021 г. по заболеваниям щитовидной железы 2021 г. по заболеваниям щитовидной железы до и во время вспомогательной репродукции также предлагается использовать показатель 4,0 мкМЕ/мл в качестве верхнего предела референсного диапазона ТТГ, если только местный (характерный для определенного региона) референсный интервал не имеет более высокого значения [17]. Однако следует отметить, что этот порог уровня ТТГ не относится к категориям женщин, уже получающих ЗГТ левотироксином, для которых целевой уровень ТТГ составляет <2,5 мкМЕ/л. Как и в других ситуациях, диагноз СГ при беременности устанавливается, когда ТТГ превышает верхнюю границу референсного диапазона, специфичного для срока гестации, но при этом свободный Т4 находится в пределах референсного интервала.

В последних российских клинических рекомендациях, утвержденных в 2024 г., в разделе «Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности» пороговое значение уровня ТТГ определено в 2,5 мЕд/л [18]. При содержании ТТГ 2,5 мЕд/л и выше, женщина должна быть направлена к эндокринологу для оценки необходимости назначения ЗГТ. С учетом того что ряд исследований ранее продемонстрировал больший риск нежелательных явлений у женщин с положительными АТ-ТПО относительно женщин с отрицательным АТ-ТПО, даже при идентичной функции щитовидной железы [19], отечественные рекомендации подчеркивают целесообразность определения этих антител в ряде случаев. Согласно действующим отечественным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с гипотиреозом, оценка АТ-ТПО в период беременности целесообразна при уровне ТТГ 2,5–10,0 мЕд/л, причем от их уровня в ряде случаев зависит тактика ведения [18]. Сохраняется неоднозначность в установлении универсального порога ТТГ, с которого следует начинать терапию левотироксином у беременных. Решение о необходимости назначения лечения, согласно российским клиническим рекомендациям, должно основываться как на определении функции щитовидной железы, так и измерении уровня АТ-ТПО.

В ряде случаев имеет место носительство антител к щитовидной железе при нормальном тиреоидном статусе. Так, установлено, что повышенный уровень АТ-ТПО обнаруживается у каждой шестой беременной женщины [20]. По некоторым данным, наличие АТ-ТПО у беременных с нормально функционирующей щитовидной железой было ассоциировано с несколькими осложнениями, в том числе

с выкидышем и преждевременными родами. Женщинам с эутиреозом, но с положительным результатом теста на АТ-ТПО следует измерять концентрацию ТТГ в сыворотке крови при подтверждении наступления беременности и далее каждые 4 нед. до середины беременности и как минимум один раз около 30-й недели гестации.

Подходы к лечению гипотиреоза во время беременности

Основным методом лечения гипотиреоза служит ЗГТ с применением препаратов, содержащих синтетический тироксин. Левотироксин натрия – основной препарат, используемый в настоящее время во всем мире для ЗГТ гипотиреоза и характеризующийся высокой клинической эффективностью, подтвержденным многолетним опытом применения, удовлетворительной биодоступностью, благоприятным профилем переносимости и удобством приема. Подбор дозировки осуществляется индивидуально в зависимости от возраста, веса пациента, тяжести заболевания, а также наличия сопутствующих сердечно-сосудистых и других заболеваний. При проведении ЗГТ гипотиреоза у больных моложе 55 лет в отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний левотироксин назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг/кг массы тела. При СГ левотироксин натрия назначается из расчета 0,9 мкг/кг веса. При подборе или после изменения дозы левотироксина натрия рекомендуется контроль уровня ТТГ через 6–8 нед., после достижения нормального уровня ТТГ не реже чем 1 раз в год.

Общепринятым считается назначение сразу полной заместительной дозы левотироксина натрия (расчетной на массу тела) пациентам молодого и среднего возраста, тогда как больным старшего возраста и лицам с сопутствующей кардиоваскулярной патологией рекомендуется начинать с небольших доз, с последующим их повышением под контролем ТТГ и гемодинамических показателей. Полная заместительная доза левотироксина натрия, на которой достигается нормализация уровня ТТГ, у пациентов старшего возраста обычно меньше, чем у молодых, что связано с возрастным снижением массы безжировой ткани. В соответствии с этим для пациентов старше 70–80 лет в качестве целевого можно рассматривать уровень ТТГ 4–6 мЕд/л. Однако рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных изучению этого вопроса, не проводилось [18].

Во время беременности в соответствии с физиологически повышающейся потребностью в тиреоидных гормонах доза левотироксина натрия назначается из расчета 2,3 мкг/кг веса. При этом контроль эффективности терапии необходимо осуществлять каждый триместр и ориентироваться на соответствующие триместр-специфические целевые диапазоны ТТГ. При гипотиреозе, диагностированном в период беременности, женщине сразу необходимо

назначить полную заместительную дозу препарата. В ситуациях, когда женщина получала левотироксин натрия до беременности, сразу после ее наступления необходимо увеличить дозировку препарата на 20–30%, поскольку потребность в тиреоидных гормонах повышается уже примерно к 4–6-й неделе гестации [18].

В одном из исследований с участием женщин 18–45 лет, получавших левотироксин натрия, было подтверждено влияние неадекватной терапии (недостаточной дозы препарата) на перинатальные и акушерские исходы. Среди беременных, у которых выполнялось определение уровня ТТГ в I триместре, у 62,8% он превышал 2,5 мМЕ/л, а у 7,4% – 10 мМЕ/л. Установлено, что у женщин с содержанием ТТГ выше 2,5 мМЕ/л в I триместре наблюдался повышенный риск спонтанного прерывания беременности по сравнению с женщинами, имевшими уровень ТТГ в диапазоне 0,2–2,5 мМЕ/л ($p = 0,008$) после внесения поправок на возраст, паритет, наличие сопутствующего сахарного диабета и социальный класс. Риск спонтанного прерывания беременности был статистически значимо повышен у женщин с уровнями ТТГ 4,51–10 мЕд/л (ОШ 1,80; 95% ДИ: 1,03–3,14) и более 10 мЕд/л (ОШ 3,95; 95% ДИ: 1,87–8,37) [21]. Таким образом, для оптимизации исходов беременности важно качество контроля функции щитовидной железы во время беременности у женщин с гипотиреозом, а не назначение левотироксина натрия как такового.

На данный момент единого мнения в вопросе назначения ЗГТ беременным пациенткам с СГ не существует, однако большая часть профессиональных сообществ все же поддерживает эту необходимость. Систематический обзор и метаанализ 7 РКИ и 6 обсервационных исследований ($n = 7342$ беременности) показал, что лечение СГ (ТТГ 2,5–10,0 мкМЕ/мл) во время беременности с применением левотироксина натрия было ассоциировано со снижением риска выкидыша и неонатальной смерти [22]. При этом, однако, терапия левотироксином натрия не влияла на риск неблагоприятных перинатальных исходов (отслойки плаценты, послеродового кровотечения, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов) или неонатальных исходов (низкий балл по шкале Апгар или низкие антропометрические индексы). Аналогичный метаанализ (6 исследований, $n = 7955$ беременностей), включивший только женщин с уровнем ТТГ 4,0–10,0 мкМЕ/мл, также выявил уменьшение риска выкидыша, преждевременных родов и гестационной гипертензии у женщин, получавших левотироксин натрия по поводу СГ [23].

Анализ клинических рекомендаций ведущих тиреоидологических сообществ показывает, что Европейское руководство от 2014 и 2021 гг. рекомендует назначение левотироксина натрия для лечения СГ, который развивается до или во время беременности [17, 24]. В гайдлайнах ATA 2017 г. рекомендуется

медикаментозное вмешательство во время беременности в следующих случаях: у женщин с положительным результатом АТ-ТПО и уровнем ТТГ выше референсного диапазона, специфичного для конкретного триместра; у АТ-отрицательных женщин с ТТГ >10 мЕД/л. Согласно этому руководству, терапия левотироксином натрия также может быть рассмотрена у женщин с положительными АТ-ТПО при ТТГ $>2,5$ мЕД/л, но ниже верхней границы референсного диапазона; для АТ-ТПО-отрицательных женщин с ТТГ между верхней границей референсного диапазона и 10 мЕД/л [15]. В свою очередь, в проекте гайдлайнов ATA 2024 года принимать решение о лечении гипотиреоза на основании уровня АТ-ТПО больше не рекомендуется, а вместо этого предлагается учитывать только уровень ТТГ и срок гестации. Так, во II и III триместрах ЗГТ следует назначать только при значении ТТГ более 10 мЕд/л, в то время как в I триместре медикаментозное лечение стоит рассмотреть и при СГ. Отдельно отмечается, что многие крупные исследования указывают на частую спонтанную нормализацию значений ТТГ у пациенток с его умеренным повышением[^] несмотря на отсутствие лечения [16]. Таким образом, одним из возможных вариантов ведения пациентов в некоторых клинических ситуациях будет контроль лабораторных показателей через 3 нед. без медикаментозной терапии.

Согласно действующим российским рекомендациям 2024 г. [17], терапия левотироксином натрия при СГ должна быть назначена в следующих ситуациях:

- женщинам с ТТГ >10 мЕд/л независимо от уровня АТ-ТПО;
- женщинам с положительными АТ-ТПО и ТТГ >4 мЕд/л и <10 мЕд/л.

Также терапия может быть рекомендована в двух случаях:

- АТ-ТПО-положительным женщинам с ТТГ $>2,5$ и <4 мЕд/л;
- АТ-ТПО-отрицательным женщинам с ТТГ $>4,0$ и <10 мЕд/л.

Схематическое изображение алгоритма решения вопроса о назначении ЗГТ левотироксином натрия при беременности в зависимости от уровня ТТГ (в соответствии с клиническими рекомендациями России 2024 г.) представлено на рисунке 4.

Новые возможности заместительной терапии гипотиреоза: жидккая форма левотироксина натрия

До недавнего времени лечение гипотиреоза проводилось только с помощью таблетированной формы левотироксина натрия. Однако в последние годы наблюдается растущий интерес к жидкой форме левотироксина, что обусловлено некоторыми ее преимуществами: это возможность приема непосредственно перед едой, в отличие от таблетированной

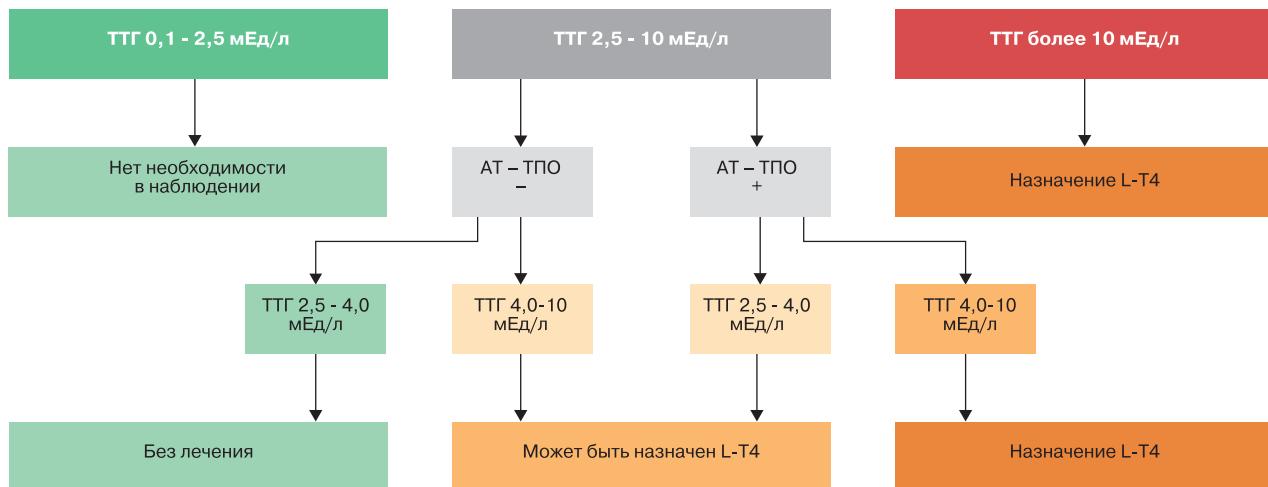


Рисунок 4. Тактика назначения заместительной гормональной терапии левотироксином натрия при беременности в зависимости от уровня тиреотропного гормона [17]. Примечание: ТТГ – тиреотропный гормон; АТ-ТПО – антитела к тиреопероксидазе; Л-Т4 – левотироксин натрия.

формы, требующей периода ожидания 30–40 мин. [25], лучшая усвоемость, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с нарушением всасывания, отсутствие необходимости соблюдения 4-часового интервала при приеме препаратов, в состав которых входят кальция карбонат, железа сульфат.

Эффективность жидких рецептур левотироксина была оценена в двух метаанализах. Результаты первого из них свидетельствуют о том, что у пациентов, получающих терапию таблетированным левотироксином и не достигающих целевых значений ТТГ, наблюдается нормализация уровня ТТГ после их перевода на жидкую форму препарата при сохранении прежней дозировки [26]. Второй метаанализ показал, что жидкий левотироксин обладает большей эффективностью по сравнению с таблетированной формой как при заместительной, так и супрессивной терапии в случае наличия синдрома мальабсорбции [27].

Жидкая форма левотироксина представляет собой эффективную альтернативу традиционным таблетированным формам для ЗГТ гипотиреоза и в период беременности с учетом ряда ее потенциальных преимуществ, связанных с улучшением фармакокинетики и биодоступности лекарственного средства. Беременность часто сопровождается снижением моторики желудка и кишечника, а также изменением pH желудочного сока, что может негативно влиять на абсорбцию таблетированных препаратов. При этом жидкая форма левотироксина характеризуется более высокой скоростью и степенью абсорбции по сравнению с таблетками, что особенно важно в условиях физиологических изменений, происходящих в ЖКТ беременных. Кроме того, было продемонстрировано, что жидкая форма левотироксина может лучше контролировать показатели ТТГ в сыворотке крови по сравнению с таблетированной у беременных женщин с гипотиреозом [28]. Женщинам,

получающим оптимальную ЗГТ до беременности, при приеме таблетированной формы левотироксина требуется более частое увеличение дозы, чем при использовании жидкой формы. Также в одном из исследований перевод пациенток с таблеток на жидкую пероральную форму сопровождался нормализацией уровня ТТГ в сыворотке крови, тогда как обратный переход на таблетированную форму приводил к ухудшению уровня контроля этого гормона [29]. Кроме того, жидкая форма левотироксина может быть более удобной для пациенток, испытывающих трудности с глотанием таблеток, например, при токсикозе беременных.

Таким образом, жидкая форма левотироксина – удобный вариант ЗГТ гипотиреоза в период беременности, обладающий рядом потенциальных преимуществ, связанных с улучшением абсорбции, точностью дозировки и удобством применения. Дальнейшие исследования необходимы для подтверждения этих преимуществ и определения оптимальных стратегий применения жидкой формы препарата у беременных женщин.

Заключение

Эффективная компенсация гипотиреоза при беременности является критически важной задачей, поскольку оптимальный уровень тиреоидных гормонов оказывает значительное влияние как на здоровье матери, так и развитие плода. Ранняя диагностика существующей тиреоидной патологии позволяет осуществлять дальнейший мониторинг функцииЩЖ и при необходимости корректировать ее лекарственными препаратами, а также снизить риски осложнений, таких как невынашивание беременности, преэклампсия и задержка развития плода. Важно, чтобы женщины с установленным диагнозом гипотиреоза или с предрасположенностью к этому заболеванию находились под тщательным наблюдением

эндокринолога и акушера-гинеколога на протяжении всей беременности. Регулярный мониторинг уровня тиреоидных гормонов и корректировка дозировки

левотироксина в зависимости от изменений в организме женщины выступают ключевыми аспектами успешного ведения беременности.

Литература/References

1. Verma I, Sood R, Juneja S, Kaur S. Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility. *Int J Appl Basic Med Res.* 2012;2(1):17–19. doi: 10.4103/2229-516X.96795.
2. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(3):158–71. doi: 10.1038/s41574-021-00604-z.
3. Puthiyachirakal MA, Hopkins M, AlNatsheh T, Das A. Overview of thyroid disorders in pregnancy. *Matern Health Neonatal Perinatol.* 2025;11(1):9. doi: 10.1186/s40748-025-00208-9.
4. Chen LM, Du WJ, Dai J, Zhang Q, Si GX, Yang H et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: A single-center cohort study of a Chinese population. *PLoS One.* 2014;9(10):e109364. doi: 10.1371/journal.pone.0109364.
5. [Li H, Wang Y, Zheng J, Wang Y, Huang D, Liang L et al. Analysis on iodine nutritional status and thyroid function in pregnant women. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2012;41(4):532–35 (In Chinese)].
6. Yap YW, Onyekwelu E, Alam U. Thyroid disease in pregnancy. *Clin Med (Lond).* 2023;23(2):125–28. doi: 10.7861/clinmed.2023-0018.
7. Yang Y, Guo T, Fu J, Kuang J, Wang Y, Zhang Y et al. Preconception thyrotropin levels and risk of adverse pregnancy outcomes in Chinese women aged 20 to 49 years. *JAMA Netw Open.* 2021;4(4):e215723. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5723.
8. Urgatz B, Poppe KG. Update on therapeutic use of levothyroxine for the management of hypothyroidism during pregnancy. *Endocr Connect.* 2024;13(3):e230420. doi: 10.1530/EC-23-0420.
9. Kiran Z, Sheikh A, Humayun KN, Islam N. Neonatal outcomes and congenital anomalies in pregnancies affected by hypothyroidism. *Ann Med.* 2021;53(1):1560–68. doi: 10.1080/07853890.2021.1970798.
10. Ge GM, Leung MTY, Man KKC, Leung WC, Ip P, Li GHY et al. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and the risk of adverse outcomes in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):dgaa555. doi: 10.1210/clinm/dgaa555.
11. Dong AC, Morgan J, Kane M, Stagnaro-Green A, Stephenson MD. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2020;113(3):587–600.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.11.003.
12. Maraka S, Ospina NM, O'Keefe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2016;26(4):580–90. doi: 10.1089/thy.2015.0418.
13. Tolozza FJK, Derakhshan A, Mannisto T, Bliddal S, Popova PV, Carty DM et al. Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: A systematic review and individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(4):243–52. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00007-9.
14. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI et al.; American Association Of Clinical Endocrinologists And American Thyroid Association Taskforce On Hypothyroidism In Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22(12):1200–35. doi: 10.1089/thy.2012.0205.
15. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosioi C et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of
- thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315–89. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
16. Medscape. Update coming for thyroid disease in pregnancy guidelines. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/update-coming-thyroid-disease-pregnancy-guidelines-2024a1000kfm> (date of access – 25.06.2025).
17. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, Minziori G, Unruhe D, Weghofer A. 2021 European Thyroid Association guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction. *Eur Thyroid J.* 2021;9(6):281–95. doi: 10.1159/000512790.
18. Клинические рекомендации. Гипотиреоз. Российская ассоциация эндокринологов. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2024. ID: 531_4. Доступ: https://cr.minszdrav.gov.ru/preview-cr/531_4 (дата обращения – 25.06.2025).
19. Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, Visser WE, Visser W, de Muinck et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: The generation R study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(11):4382–90. doi: 10.1210/jc.2013-2855.
20. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(7):575–86. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30402-3.
21. Taylor PN, Minasian C, Rehman A, Iqbal A, Draman MS, Hamilton W et al. TSH levels and risk of miscarriage in women on long-term levothyroxine: A community-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3895–902. doi: 10.1210/jc.2014-1954.
22. Bein M, Yu OHY, Grandi SM, Frati FYE, Kandil I, Filion KB. Levothyroxine and the risk of adverse pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2021;21(1):34. doi: 10.1186/s12902-021-00699-5.
23. Ding Z, Liu Y, Maraka S, Abdelouahab N, Huang HF, Fraser WD, Fan J. Pregnancy and neonatal outcomes with levothyroxine treatment in women with subclinical hypothyroidism based on new diagnostic criteria: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:797423. doi: 10.3389/fendo.2021.797423.
24. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydyczzyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014;3(2):76–94. doi: 10.1159/000362597.
25. Pirola I, Gandossi E, Brancato D, Marini F, Cristiano A, Delbarba A et al. TSH evaluation in hypothyroid patients assuming liquid levothyroxine at breakfast or 30 min before breakfast. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(11):1301–6. doi: 10.1007/s40618-018-0867-3.
26. Virili C, Giovanella L, Fallahi P, Antonelli A, Santaguida MG, Centanni M, Trimboli P. Levothyroxine therapy: Changes of TSH levels by switching patients from tablet to liquid formulation. A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:10. doi: 10.3389/fendo.2018.00010.
27. Laurent I, Tang S, Astere M, Wang KR, Deng S, Xiao L et al. Liquid L-thyroxine versus tablet L-thyroxine in patients on L-thyroxine replacement or suppressive therapy: A meta-analysis. *Endocrine.* 2018;61(1):28–35. doi: 10.1007/s12020-018-1574-8.
28. Cappelli C, Negro R, Pirola I, Gandossi E, Agosti B, Castellano M. Levothyroxine liquid solution versus tablet form for replacement treatment in pregnant women. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(4):290–92. doi: 10.3109/09513590.2015.1113518
29. Fallahi P, Ferrari SM, Antonelli A. In patients with subclinical hypothyroidism while in therapy with tablet I-14, the liquid I-14 formulation is more effective in re-storing euthyroidism. *Endocr Pract.* 2017;23(2):170–74. doi: 10.4158/EP161545.OR.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Ушанова Фатима Омаревна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID 0000-0001-5512-6899; e-mail: fati_2526@mail.ru

Демилова Татьяна Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

Багилова Амина Расуловна – клинический ординатор кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID 0009-0004-5022-5790; e-mail: amina.190199@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку: fati_2526@mail.ru

Рукопись получена 25.06.2025. Рецензия получена 29.07.2025. Принята к публикации 15.09.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

*Fatima O. Ushanova – C. Sci. (Med.), Associate Prof., Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID 0000-0001-5512-6899; e-mail: fati_2526@mail.ru

Tatyana Yu. Demidova – D. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

Amina R. Bagilova – clinical resident, Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID 0009-0004-5022-5790; e-mail: amina.190199@mail.ru

*Corresponding author: fati_2526@mail.ru

Received: 25.06.2025. Revision Received: 29.07.2025. Accepted: 15.09.2025.