

Статья поступила в редакцию 9.04.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-2-5-10

EDN: LHTQWL

**Информация для цитирования:**

Каширина Е.Ж., Маклакова Т.П. ОСОБЕННОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ // Медицина в Кузбассе. 2024. №2. С. 5-10.

**Каширина Е.Ж., Маклакова Т.П.**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия



## ОСОБЕННОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обзор посвящен особенностям прегравидарной подготовки при эндокринных заболеваниях. Показано, что одним из наиболее сложных вопросов современной акушерско-гинекологической помощи является беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. Особая роль среди соматической патологии отводится эндокринным патологиям, в особенности ожирению, сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы. Эндокринные патологии зачастую приводят к невынашиванию беременности. Таким образом, перед акушерами встает новая задача – оптимизация прегравидарной подготовки пациенток с эндокринными заболеваниями.

**Ключевые слова:** прегравидарная подготовка; невынашивание беременности; эндокринные заболевания; ожирение; сахарный диабет

**Kashirina E.Zh., Maklakova T.P.**

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia

### FEATURES OF PRECONCEPTION CARE FOR ENDOCRINE DISEASES. LITERATURE REVIEW

The review is devoted to the features of preconception care for endocrine diseases. It has been shown that endocrine diseases often cause miscarriage. Timely detection and correction of dysfunctions of endocrine organs is one of the key components of increasing the effectiveness of preconception and antenatal monitoring. A special place among somatic pathologies is occupied by endocrine diseases, primarily diabetes mellitus, thyroid diseases and obesity. The introduction of compensatory hormonal therapy for these diseases, which allows preserving fertility, poses a new task for obstetricians - optimizing the preconception care of patients with diseases of the endocrine organs.

**Key words:** preconception care; miscarriage; endocrine diseases; obesity; diabetes mellitus

**Б**есплодие, несмотря на успехи, достигнутые в репродуктивной медицине в последние десятилетия, является одной из актуальных проблем современной медицины. В нашей стране отмечается ухудшение демографической ситуации, поэтому данный вопрос имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [1, 2].

Частота бесплодия в нашей стране составляет 15-20 % от общей популяции супружеских пар. При этом необходимо отметить, что у 40 % супружеских пар она длится от 5 до 25 лет, а 30-35 % требуют использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [3].

Причинами роста бесплодия являются ухудшение состояния репродуктивного здоровья населения, увеличение частоты эндометриоза, фибромиомы матки, кист яичников, эндокринных нарушений, воспалительных заболеваний малого таза, широкое использование контрацептивов, а также большую роль играет ухудшение экологической и экономической ситуации в стране [4]. Прегравидарная подготовка (ПП) позволяет выявить факторы риска репродуктивных потерь и обеспечить их ликвидацию до начала лечения бесплодия [5, 6].

Прегравидарная подготовка (от лат. pre – «до», gravis – «беременность») – это комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, результатом которых является подготовка организма женщины к полноценному зачатию, вынашиванию и рождению здорового ребенка [6]. Цель ПП – сохранить репродуктивное здоровье супругов, при этом важную роль играет профилактика вероятных осложнений на этапе планирования беременности.

**Цель обзора** – представить современные данные о прегравидарной подготовке при эндокринных заболеваниях у пациенток.

Проведен анализ доступных научных исследований отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в PubMed, Google Scholar, UpToDate, eLibrary и др., посвященных вопросам прегравидарной подготовки при эндокринных заболеваниях.

Эндокринные патологии зачастую приводят к невынашиванию беременности. Только при своевременной диагностике и коррекции эндокринных патологий возможны качественная прегравидарная подготовка и планирование беременности [7, 8].

Главный, а нередко и единственный, признак эндокринной патологии — это нарушения менструального цикла и фертильности, следовательно, данные нарушения, а также невынашивание беременности в анамнезе, ановуляция, укороченная лютеиновая фаза менее 10 дней, являются показаниями для дополнительного лабораторного эндокринологического обследования на этапе ПП [5].

Исключить эндокринные факторы нарушений менструального цикла и фертильности возможно с помощью таких дополнительных обследований, как [9-11]: антитела к тиреопероксидазе; уровень инсулиноподобного фактора роста 1-го типа; сывороточное содержание гормонов на 2-3-й день менструального цикла (свободный тестостерон, пролактин, ФСГ, ЛГ, антимюллеров гормон, 17-гидроксипрогестерон, дегидроэпиандростерон-сульфат); пероральный глюкозотолерантный тест.

Отклонения в результатах анализов служат поводом для направления на консультацию к эндокринологу, далее проводится оценка рисков и коллегиально разрабатывается план ПП с дальнейшим наблюдением [12].

#### **Ожирение и избыточная масса тела**

За последние несколько лет частота ожирения среди женщин репродуктивного возраста резко увеличилась [13]. Все чаще говорится о том, что ожирение сопряжено с негативными последствиями для здоровья матери и плода [14]. Доказано, что ожирение неблагоприятно влияет на репродуктивную систему и снижает фертильность. Среди женщин с ожирением чаще встречается бесплодие [13].

Оптимальный ИМТ, согласно критериям ВОЗ, — это 18-24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса тела — 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, свыше 30 кг/м<sup>2</sup> — ожирение.

Планирующие беременность женщины с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> направляются в «Школу для больных ожирением» для заблаговременного получения подробной информации о гестационных рисках, диагностика которых включает консультации эндокринолога и терапевта.

ПП должна включать мероприятия, позволяющие снизить массу тела: диетотерапию; медикаментозную терапию ожирения; оптимизацию режима физических нагрузок; коррекцию эндокринных нарушений [15-17].

Сибутрамин обладает способностью усиливать термогенез, нормализовывать пищевое поведение и стимулировать чувство насыщения. Коррекция ожирения требует систематического применения сибутрамина сроком от 6 до 12 месяцев с обязательной стабилизацией массы тела за 2-3 месяца до зачатия, что позволяет предотвратить отрицательное влияние гормональной перестройки на развитие плода.

Показано, что применение сибутрамина в процессе ПП при метаболических нарушениях приводило к эффективному понижению массы тела, а также при сравнении с контрольной группой в два раза снижало частоту преэклампсии и в 1,5 раза — плацентарную недостаточность [16].

Известна достоверная корреляция избыточной массы тела и гипергомоцистеинемии, поэтому в рекомендациях FIGO до зачатия пациенткам с ожирением назначаются фолаты на протяжении 1 месяца в дозировках, используемых в группах высокого риска (4000-5000 мкг/сут).

Также показано, что ИМТ обратно пропорционален концентрации в крови витамина D, что обуславливает повышенные риски дефицита витамина D при ожирении [17, 18]. Установлено, что дефицит витамина D — распространенное явление у женщин с ожирением, дефицит витамина D усиливает проявления склерополикистоза [19]. Исследования показывают, что низкий уровень этого витамина в организме ассоциируется с инсулинорезистентностью, нарушением менструального цикла, гирсутизмом, ожирением, гиперандрогенией, повышением риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. При достаточном его количестве в организме определяют положительный эффект на результаты оплодотворения при применении ВРТ и на регуляцию функций репродуктивной системы женщины в целом [20]. Рецепторы витамина D содержатся в тканях яичника и эндометрии.

Производные витамина D модулируют синтез эстрадиола, гестерона и антимюллерова гормона. Его применение повышает чувствительность тканей к инсулину, обеспечивает снижение массы тела пациентки, нормализует и поддерживает нарушенный минеральный обмен [18, 20].

Благоприятные для течения гестации показатели витамина D — более 30 нг/мл. При ПП желательно получение витамина D в дозировке не менее 600-800 МЕ/сут.

Если модификация образа жизни и терапевтическое лечение неэффективны, пациенткам рекомендуется проведение хирургического лечения [21].

#### **Сахарный диабет 2-го типа**

Дифференциальная диагностика и лечение состояний, которые сопровождает гипергликемия, проводятся эндокринологом [22]. Известно, что компенсированный СД 2-го типа практически не оказывает влияние на прогноз беременности, а некомпенсированный значительно повышает риск самопроизвольных аборт и макросомии плода, сочетаясь с другими факторами риска, ухудшает прогнозы вынашивания беременности и рождения здорового ребенка [20]. Возможность вынашивания плода при СД тяжелой степени предполагает коллегиальное решение.

Снижение рисков для матери и плода при СД включает стойкую компенсацию заболевания за 3-4 месяца до зачатия [23, 24]. Беременность планируют при достижении целевых уровней глюкозы плазмы натощак/перед едой — до 6,1 ммоль/л, через 2 ч после еды — до 7,8 ммоль/л и концентрация гликированного гемоглобина 6 % и менее [25].

На этапе компенсации СД применяются надежные методы контрацепции. На этапе ПП пациентки

СД, чтобы добиться стойкой эугликемии, переводятся на инсулинотерапию [26, 27].

При возникновении беременности во время приема снижающих сахар препаратов, они отменяются после назначения инсулинотерапии. Препараты инсулина, обеспечивая стабильную компенсацию углеводного обмена, не проникают через плацентарный барьер. Женщинам, получающим инсулинотерапию, рекомендованы высокие дозы фолатов для профилактики формирования дефектов нервной трубки [28, 29]. Учитывая повышенный риск формирования дефектов нервной трубки [30], при инсулинотерапии рекомендуется применять повышенную дозировку фолатов – до 1000 мкг [31].

### Болезни щитовидной железы

Нарушения функции щитовидной железы обуславливают развитие хронического бесплодия, ановуляции, акушерских и перинатальных осложнений.

Дифференциальная диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы проводятся эндокринологом. Акушеры-гинекологи при ПП проводят анализ на ТТГ, направляя пациенток к эндокринологу при отклонениях от нормы [32-34].

У беременных частота встречаемости гипотиреоза составляет 2 %, при этом увеличиваются риски самопроизвольных выкидышей, нейрокогнитивных расстройств у новорожденных. В большинстве случаев гипотиреоз имеет субклиническое течение [35].

При гиперфункции щитовидной железы и концентрации ТТГ более 0,1 мЕд/л в сочетании с высоким показателем свободного тироксина (Т4) увеличивается риск самопроизвольного выкидыша, а также повышаются показатели перинатальной смертности и заболеваемости [36].

Показана корреляция аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с привычным выкидышем. Антитиреоидные антитела могут вызывать блокирование овуляции, обуславливая возникновение бесплодия, ухудшая прогноз возникшей беременности, что обусловлено повышением аутоиммунной реактивности.

Уровень ТТГ постепенно повышается в период беременности под воздействием эстрогенов. Если лаборатория не имеет триместр-специфичные диапазоны интерпретации уровня ТТГ, которые рассчитываются с учетом региональных особенностей, рекомендуется во время гестации верхней границей нормы считать значения ТТГ на 0,5 мкМЕ/мл ниже показателей небеременных женщин [37].

На прегравидарном этапе необходима обязательная компенсация гипотиреоза [38]. Достижение целевого уровня ТТГ более 2,5 мЕд/л при планировании беременности позволяет избежать существенно повышения дозировки левотироксина при наступившей беременности. Такие показатели ассоциируются с равнозначной частотой живорождения при использовании ВРТ, как и при отсутствии патологии щитовидной железы [39].

Наступление беременности требует увеличения дозировки левотироксина на 20-30 % [32, 40, 41].

Также с целью коррекции заместительной терапии беременных безотлагательно направляют к эндокринологу [42].

Беременность при гипертиреозе планируют после радикального лечения: терапии радиоактивным йодом или тиреоидэктомии [32]. Известно тератогенное воздействие тиреостатиков, что обуславливает дополнительные риски осложнений наряду с влиянием самой гиперфункции щитовидной железы [43, 44].

Если на этапе ПП аутоиммунный тиреоидит обнаруживают при ультразвуковом исследовании или выявляют антитела к ткани щитовидной железы, пациентка направляется к эндокринологу, исследуется функция щитовидной железы (уровни ТТГ и свободного Т4 в крови) [32].

Известно, что высокие титры антител коррелируют с увеличением рисков невынашивания и недонашивания беременности, возникающим у матери гипотиреозом и послеродовым тиреоидитом, что в большей степени определяется не эндокринологическими, а аутоиммунными факторами. Эндокринологом определяется потребность в терапии и подбирается доза левотироксина.

При уровне ТТГ менее 2,5 мЕд/л и выявлении антител, заместительную терапию левотироксином не проводят; гестагены рационально назначать в период ПП и во время беременности. При уровне ТТГ от 2,5 до 10 мЕд/л возможно начало терапии, а при концентрации ТТГ более 10 мЕд/л назначают полную заместительную дозу левотироксина [45, 46]. Также эндокринологом решаются вопросы о необходимости приема йода и индивидуально подбирается его дозировка.

### Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия характеризуется концентрацией пролактина свыше 50 нг/мл, пролактинома гипофиза – от 250 нг/мл, при многих клинических состояниях возможно содержание пролактина 10-50 нг/мл [47].

Пролактин определяют, исключая влияние таких факторов, как курение, стресс, физическую нагрузку, половой акт накануне взятия крови, гипогликемию, употребление белковой пищи, овуляцию, лютеиновую фазу цикла.

При впервые выявленной гиперпролактинемии, а также невозможности исключения влияния физических стимулов, в особенности при концентрации пролактина до 20 нг/мл, диагноз подтверждают с помощью повторного исследования.

При подтвержденном диагнозе исключают наиболее частые причины, к которым относятся почечная недостаточность, прием препаратов, стимулирующих синтез гормона пролактина, гипотиреоз.

Следом выполняется МРТ головного мозга с прицельным исследованием гипофиза (с контрастированием). При уровне пролактина до 10 нг/мл и отсутствии органических изменений гипофиза, в начале терапии назначают дофаминергические фитосредства [48, 49]. При отсутствии результатов спустя 3 месяца, начинают патогенетическую терапию агонистами

нистами дофамина, что значительно улучшает прогнозы зачатия и вынашивания беременности [50].

Назначение такого лечения в концепционный период и во время беременности не повышало риски невынашивания [51], нецелесообразным является продолжение лечения после наступления беременности [52]. При выявлении опухоли гипофиза с помощью МРТ, пациентка направляется на консультацию к нейроэндокринологу.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из наиболее сложных вопросов современной акушерско-гинекологической помощи является беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. Особая роль среди соматической патологии отводится эндокринным патологиям, в особенности ожирению, сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы.

Таким образом, перед акушерами встает новая задача — оптимизация прегравидарной подго-

товки пациенток с эндокринными заболеваниями. Прегравидарная подготовка включает любые вмешательства для оптимизации состояния здоровья женщины до беременности с целью улучшения результатов охраны здоровья матерей, новорожденных и детей. ПП устраняет разрыв в непрерывном уходе и способствует снижению рисков для здоровья до беременности и проблем со здоровьем, которые могут иметь негативные последствия для матери и плода. Таким образом, ПП может способствовать дальнейшему снижению материнской и детской смертности и заболеваемости во всем мире, особенно в странах с низким уровнем дохода, где наблюдается наибольшее бремя смертей и инвалидности, связанных с беременностью.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Soepnel LM, Norris SA, Mabetha K, Motlathledi M, Nkosi N, Lye S, Draper CE. A qualitative analysis of community health worker perspectives on the implementation of the preconception and pregnancy phases of the Bukhali randomised controlled trial. *PLOS Glob Public Health*. 2024; 4(3): e0002578. doi: 10.1371/journal.pgph.0002578
- Farkas AH, Kibicho J, Ndakuya-Fitzgerald F, Mu Q. Development of the Ready to Care Survey for VA Women's Health Primary Care Provider. *J Gen Intern Med*. 2024; 39(6): 1010-1014. doi: 10.1007/s11606-023-08467-y
- Kostsova LV, Gutikova LV, Zhegzdrin OA. Preconception preparation of women with a history of early pregnancy loss. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2022; 12(3): 338-347. Russian (Косцова Л.В., Гутикова Л.В., Жегздрин О.А. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности ранних сроков в анамнезе //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2022. Т. 12, № 3. С. 338-347.)
- Misharina EV, Yarmolinskaya MI, Tiselko AV. The role of pre-pregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus for improving maternal and perinatal outcomes. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022; 71(3): 87-100. Russian (Мишарина Е.В., Ярмолинская М.И., Тиселько А.В. Роль прегравидарной подготовки в снижении частоты перинатальных осложнений у пациенток с прегестационным сахарным диабетом //Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71, № 3. С. 87-100.) doi: 17816/JOWD101090
- Bradfield Z, Leefhelm E, Soh SE, Black KI, Boyle JA, Kuliukas L, et al. The MidPIC study: Midwives' knowledge, perspectives and learning needs regarding preconception and interconception care. *PLoS One*. 2023; 18(11): e0289910. doi: 10.1371/journal.pone.0289910
- Mack N, Crawford TJ, Guise JM, Chen M, Grey TW, Feldblum PJ, et al. Strategies to improve adherence and continuation of shorter-term hormonal methods of contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4(4): CD004317. doi: 10.1002/14651858.CD004317.pub5
- Crider K, Williams J, Qi YP, Gutman J, Yeung L, Mai C, et al. Folic acid supplementation and malaria susceptibility and severity among people taking antifolate antimalarial drugs in endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 2(2022): CD014217. doi: 10.1002/14651858.CD014217
- Ramanadhan S, Hansen K, Henderson JT, Cohen MA, Paynter R, Edelman A. Risk of thromboembolism in patients with COVID-19 who are using hormonal contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 5(5): CD014908. doi: 10.1002/14651858.CD014908.pub3
- Lopez LM, Chen M, Mullins Long S, Curtis KM, Helmerhorst FM. Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(7): CD009849. doi: 10.1002/14651858.CD009849.pub3
- Cohen MA, Edelman A, Paynter R, Henderson JT. Risk of thromboembolism in patients with COVID-19 who are using hormonal contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 1(1): CD014908. doi: 10.1002/14651858.CD014908.pub2
- Draper CE, Thwala N, Slemming W, Lye SJ, Norris SA. Development, Implementation, and Process Evaluation of Bukhali: An Intervention from Preconception to Early Childhood. *Glob Implement Res Appl*. 2023; 3(1): 31-43. doi: 10.1007/s43477-023-00073-8
- Moloi H, Daniels K, Brooke-Sumner C, Cooper S, Odendaal WA, Thorne M, et al. Healthcare workers' perceptions and experiences of primary healthcare integration: a scoping review of qualitative evidence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 7(7): CD013603. doi: 10.1002/14651858.CD013603.pub3

13. Lutsiv O, Mah J, Beyene J, McDonald SD. The effects of morbid obesity on maternal and neonatal health outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Obes Rev.* 2015; 16: 531-546. doi: 10.1111/obr.12283
14. Dolin CD, Kominiarek MA. Pregnancy in women with obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018; 45: 217-232. doi: 10.1016/j.ogc.2018.01.005
15. Pati B, Sendh S, Sahu B, Pani S, Jena N, Bal NC. Recent advancements in pharmacological strategies to modulate energy balance for combating obesity. *RSC Med Chem.* 2023; 14(8): 1429-1445. doi: 10.1039/d3md00107e
16. Dedov II, Melnichenko GA, Romantsova TI, Zhuravleva MV. Preliminary analysis of the PRIMAVERA Study: redutixine safety monitoring in patients with alimentary obesity. *Endocrine Abstracts.* 2015; 37: OC11.5. doi: 10.1530/endoabs.37.OC11.5
17. Andreeva EN, Grigorian OR, Melnichenko GA. The influence combination of sibutramine/metformin hydrochloride on Anti-Müllerian hormone level in women with metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2016; 22(1): 35-39. Russian (Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Мельниченко Г.А. Влияние комбинации сибутрамин/метформина гидрохлорид на уровень антимюллера гормона в терапии синдрома поликистозных яичников у женщин с метаболическим синдромом //Проблемы репродукции. 2016. Т. 22, № 1. С. 35-39.) doi: 10.17116/repro201622135-39
18. Godala M, Materek-Kuśmierkiewicz I, Moczulski D, Szatko F, Gaszyńska E, Tokarski S, Kowalski J. Estimation of plasma 25(OH) D vitamin level in patients with metabolic syndrome. *Pol Merkur Lekarski.* 2015; 39(234): 364-367.
19. Zhang Y, Zhang X, Wang F, Zhang W, Wang C, Yu C, et al. The relationship between obesity indices and serum vitamin D levels in Chinese adults from urban settings. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016; 25(2): 333-339. doi: 10.6133/apjcn.2016.25.2.15
20. Gutaj P, Zawiejska A, Wender-Ożegowska E, Brązert J. Maternal factors predictive of first-trimester pregnancy loss in women with pregestational diabetes. *Pol Arch Med Wewn.* 2013; 123(1-2): 21-28. doi: 10.20452/pamw.1585
21. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L, Skinner S, Burton P, Smith A, et al. Long-Term Outcomes After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis of Weight Loss at 10 or More Years for All Bariatric Procedures and a Single-Centre Review of 20-Year Outcomes After Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg.* 2019; 29(1): 3-14. doi: 10.1007/s11695-018-3525-0
22. Type 2 diabetes mellitus in adults: Clinical guidelines /Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. Russian (Сахарный диабет 2го типа у взрослых: Клинические рекомендации /Минздрав РФ. М., 2022. 251 с.) URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2)
23. Mackin ST, Nelson SM, Wild SH, Colhoun HM, Wood R, Lindsay RS; SDRN Epidemiology Group and Scottish Diabetes Group Pregnancy subgroup. Factors associated with stillbirth in women with diabetes. *Diabetologia.* 2019; 62(10): 1938-1947. doi: 10.1007/s00125-019-4943-9
24. Morikawa M, Kato-Hirayama E, Mayama M, Saito Y, Nakagawa K, Umazume T, et al. Glycemic control and fetal growth of women with diabetes mellitus and subsequent hypertensive disorders of pregnancy. *PLoS One.* 2020; 15(3): e0230488. doi: 10.1371/journal.pone.0230488
25. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus: Clinical recommendations. Issue 71 /ed. II Dedova, MV Shestakova. *Diabetes mellitus.* 2015; 18: 1-112. Russian (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации. Выпуск 71 /под ред. И.И Дедова, М.В. Шестаковой //Сахарный диабет. 2015. № 18. С. 1-112.)
26. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020; 43(Suppl 1): S183-S192. doi: 10.2337/dc20-S014
27. Ekpebegh CO, Coetzee EJ, van der Merwe L, Levitt NS. A 10-year retrospective analysis of pregnancy outcome in pregestational Type 2 diabetes: comparison of insulin and oral glucose-lowering agents. *Diabet Med.* 2007; 24(3): 253-258. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02053.x
28. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015.
29. Mahmud M, Mazza D. Preconception care of women with diabetes: a review of current guideline recommendations. *BMC Womens Health.* 2010; 10: 5. doi: 10.1186/1472-6874-10-5
30. Defeudis G, Mazzilli R, Benvenuto D, Ciccozzi M, Di Tommaso AM, Faggiano A, et al. Women with type 1 diabetes gain more weight during pregnancy compared to age-matched healthy women despite a healthier diet: a prospective case-control observational study. *Hormones (Athens).* 2023; 22(3): 389-394. doi: 10.1007/s42000-023-00454-6
31. Petersen JM, Parker SE, Benedum CM, Mitchell AA, Tinker SC, Werler MM. Periconceptional folic acid and risk for neural tube defects among higher risk pregnancies. *Birth Defects Res.* 2019; 111(19): 1501-1512. doi: 10.1002/bdr2.1579
32. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou 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): 315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457
33. Hypothyroidism: Clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation. М., 2021. Russian (Гипотиреоз: Клинические рекомендации /Минздрав РФ. М., 2021. 34 с.)
34. Wiersinga WM, Poppe KG, Effraïmidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023; 11(4): 282-298. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00005-0
35. Kalra B, Sawhney K, Kalra S. Management of thyroid disorders in pregnancy: Recommendations made simple. *J Pak Med Assoc.* 2017; 67(9): 1452-1455.

36. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol.* 2022; 18(3): 158-171. doi: 10.1038/s41574-021-00604-z
37. Endocrinology: Russian clinical guidelines /ed. I.I. Dedova, G.A. Melnichenko., 2016. Russian (Эндокринология: Российские клинические рекомендации /под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАРМедиа, 2016. 598 с.)
38. Maraka S, Ospina NM, O'Keeffe DT, De Ycaza AEE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2016; 26(4): 580-90. doi: 10.1089/thy.2015.0418
39. Early pregnancy. From prenatal preparation to healthy gestation /ed. VE Radzinsky, AA Orazmuradova. М., 2018. 800 p. Russian (Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации /под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М., 2018. 800 с.)
40. Fetene DM, Betts KS, Alati R. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and behavioural and psychiatric disorders of children: a systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2017; 177(5): R261-R273. doi: 10.1530/EJE-16-0860
41. Sullivan SD, Downs E, Popoveniuc G, Zeymo A, Jonklaas J, Burman KD. Randomized Trial Comparing Two Algorithms for Levothyroxine Dose Adjustment in Pregnant Women With Primary Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(9): 3499-3507. doi: 10.1210/jc.2017-01086
42. Women's consultation: Guide /ed. VE Radzinsky. М.: GEOTAR-Media, 2021. 576 p. Russian (Женская консультация: Руководство /под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАРМедиа, 2021. 576 с.)
43. Andersen SL, Olsen J, Laurberg P. Antithyroid Drug Side Effects in the Population and in Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(4): 1606-1614. doi: 10.1210/jc.2015-4274
44. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(11): 4373-4381. doi: 10.1210/jc.2013-2831
45. Essays on endocrine gynecology /ed. VE Radzinsky. М., 2023. 672 p. Russian (Очерки эндокринной гинекологии /под ред. В.Е. Радзинского. М., 2023. 672 с.)
46. Clinical pharmacology. Obstetrics. Gynecology. Infertile marriage /ed. VE Radzinsky, RN Alyautdina. М.: GEOTAR-Media, 2016. 672 p. Russian (Клиническая фармакология. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак /под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАРМедиа, 2016. 672 с.)
47. Hyperprolactinemia: Clinical guidelines /Ministry of Health of the Russian Federation. М., 2016. 30 p. Russian (Гиперпролактинемия: Клинические рекомендации /Минздрав РФ. М., 2016. 30 с.)
48. Sharma LK, Sharma N, Gadrayle AK, Dutta D. Prevalence and predictors of hyperprolactinemia in subclinical hypothyroidism. *Eur J Intern Med.* 2016; 35: 106-110. doi: 10.1016/j.ejim.2016.07.012
49. Tykhonova T, Barabash N, Kanishcheva O. Current and Perspective Approaches to the Treatment of Prolactinomas. *Acta Med Litu.* 2023; 30(2): 96-107. doi: 10.15388/Amed.2023.30.2.1
50. Hu Y, Ding Y, Yang M, Xiang Z. Serum prolactin levels across pregnancy and the establishment of reference intervals. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 56(5): 838-842. doi: 10.1515/cclm-2017-0644
51. Prencipe N, Bona C, Cuboni D, Berton AM, Bioletto F, Varaldo E, et al. Prolactin-secreting tumors, dopamine agonists and pregnancy: a longitudinal experience of a tertiary neuroendocrine center. *Pituitary.* 2024 Mar 18. doi: 10.1007/s11102-024-01384-1
52. Soto-Pedre E, Newey PJ, Bevan JS, Greig N, Leese GP. The epidemiology of hyperprolactinaemia over 20 years in the Tayside region of Scotland: the Prolactin Epidemiology, Audit and Research Study (PROLEARS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017; 86(1): 60-67. doi: 10.1111/cen.13156.

**Сведения об авторе:**

КАШИРИНА Елена Жоржевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: lenageorge@mail.ru

МАКЛАКОВА Татьяна Петровна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: maklakovat@yandex.ru

**Information about author:**

KASHIRINA Elena Zhorzhevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: lenageorge@mail.ru

MAKLAKOVA Tatyana Petrovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: maklakovat@yandex.ru

**Корреспонденцию адресовать:** КАШИРИНА Елена Жоржевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России.

E-mail: lenageorge@mail.ru