

# بررسی ارتباط پارامترهای شمارش کامل خون با میزان هورمون تحریک کننده تیروئید در زنان باردار ندا شریفی<sup>۱</sup>، عاطفه ابراهیمیان<sup>۱</sup>، فریبا مردانی<sup>۱</sup>، سعید عرفان پور<sup>۲</sup>، رسول رحمانی<sup>۳\*</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد آموزش مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۲. دانشجوی دکتری گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. دانشجوی کارشناسی گروه علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** کم‌خونی فقر آهن، فعالیت تیروپراکسیداز را کاهش و تولید هورمون تیروئید را مهار می‌کند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط پارامترهای شمارش کامل خون با میزان هورمون تحریک کننده تیروئید در زنان باردار انجام گرفت. **روش کار:** این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۱۳۰ نفر از زنان بارداری که جهت مراقبت اول پره‌ناتال (هفته ۱۰-۶) به مراکز سلامت جامعه تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی گناباد مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. گردآوری داده‌ها در هنگام مراجعه مادر، با استفاده از چک‌لیست مربوطه که دارای اطلاعات دموگرافیک مامایی (سن مادر، تحصیلات، شغل، سن حاملگی و ...) و نتایج آزمایش سه ماهه اول بارداری بود، صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف، همبستگی اسپیرمن و همبستگی پیرسون انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین TSH زنان در مجموع  $۱/۹۵ \pm ۱/۲۴$  میلی‌واحد در لیتر، میانگین Hb در مجموع  $۱۲/۸۱ \pm ۱/۰۸$  گرم در دسی‌لیتر و میانگین MCHC در مجموع  $۲۳/۸۹ \pm ۱/۳۴$  گرم در دسی‌لیتر بود. در مدل چندمتغیره، هیچ‌کدام از متغیرها ارتباط آماری معنی‌داری با TSH نداشتند و فقط متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی‌داری داشت ( $p=۰/۰۴۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی‌داری داشت، اما بقیه پارامترهای خونی با سطح TSH ارتباط معنی‌داری نداشتند. پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری در آینده جهت بررسی ارتباط این دو متغیر انجام شود.

**کلمات کلیدی:** میانگین حجم سلولی، هماتوکریت، هموگلوبین، هورمون تحریک کننده تیروئید

\* نویسنده مسئول مکاتبات: رسول رحمانی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. تلفن: ۰۵۴-۳۳۲۹۵۷۱۵؛ پست الکترونیک: rasolahmani2020@gmail.com



## مقدمه

پیامدهای مادران و نوزادان، یکی از شاخص‌های کیفیت سلامت و زندگی جامعه انسانی است که اهمیت بارداری را آشکار می‌کند. تمام تغییرات اعضای بدن در دوران بارداری طبیعی مشاهده می‌شود. آگاهی از تطابق‌های مادر با بارداری، از اهداف مهم طب مامایی و زایمان است و بدون این آگاهی، تشخیص بیماری‌های مخاطره‌آمیز زندگی مادران در بارداری تقریباً ممکن نیست (۱). در دوران بارداری غده تیروئید بزرگ‌تر و حجم کلی آن افزایش می‌یابد. افزایش گلوبولین متصل شونده به تیروکسین (TBG)<sup>۱</sup> در هفته ۲۰-۱۶ بارداری به علت استروژن باعث افزایش تام تیروکسین <sup>۲</sup>T<sub>4</sub> و تری‌یدوتیرونین <sup>۳</sup>T<sub>3</sub> در سرم می‌شود، اما میزان آزاد سرمی آنها تغییر نمی‌کند (۱، ۲). اختلالات تیروئید در زنان جوان شایع هستند، بنابراین به‌طور شایع در حاملگی تحت درمان قرار می‌گیرند (۳). بیماری تیروئید اغلب حالت خودایمنی دارد و به همین دلیل در زنان ۱۰ برابر شایع‌تر می‌باشد. میزان شیوع هیپوتیروئید در بارداری در برخی مطالعات ۲/۵٪ و در برخی مطالعات ۷/۵٪ گزارش شده است (۴-۶). بارداری تأثیر عمیقی بر روی غده تیروئید و عملکرد آن دارد. در دوران بارداری، سایز غده تیروئید در کشورهایی که دارای میزان کامل ید هستند، ۱۰٪ افزایش می‌یابد، اما در مناطق کمبود ید ۴۰-۲۰٪ است (۷، ۸). شایع‌ترین علت کم‌کاری تیروئید در دوران بارداری، تیروئیدیت هاشیموتو است که مشخصه آن تخریب تیروئید بر اثر اتوآنتی‌بادی‌های ضدپراکسیداز تیروئیدی است (۱، ۵). مشخصات بالینی هیپوتیروئید آشکار شامل علائم غیراختصاصی از قبیل خستگی، یبوست، عدم تحمل سرما، گرفتگی عضلانی، افزایش وزن، خشکی پوست و ... می‌باشد (۹). هیپوتیروئیدسم بالینی یا آشکار زمانی تشخیص داده می‌شود که افزایش غیرطبیعی سطح هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH)<sup>۴</sup> سرم همراه با کاهش غیرطبیعی سطح تیروکسین سرم وجود داشته باشد

(۱۰). هیپوتیروئیدسم آشکار در بارداری باعث عوارضی همچون پره‌اکلامپسی، دکولمان جفت، اختلال عملکرد قلبی، وزن کم هنگام تولد و ضریب هوشی پایین در فرزند می‌شود (۱۱-۱۳). طبق توصیه انجمن تیروئید آمریکا و انجمن متخصصین غدد بالینی بررسی می‌شود و با توجه به اینکه نیاز به لووتیروکسین در طی دوران بارداری افزایش می‌یابد (۱۴، ۱۵)، لذا تشخیص زودهنگام و درمان هیپوتیروئید در بارداری حائز اهمیت می‌باشد. چندین ماده معدنی مانند آهن و ید برای متابولیسم هورمون‌های تیروئید ضروری هستند. کم‌خونی فقر آهن موجب کاهش فعالیت تیروپراکسیداز و در نتیجه مانع ساخت هورمون تیروئید می‌شود و باید این مسئله را در نظر داشت که در صورت وجود آنمی فقر آهن، پاسخ درمانی هیپوتیروئید نیز کاهش می‌یابد؛ یعنی اثر نمک ید و پروفیلاکسی و روغن ید خوراکی درمانی را کاهش می‌دهد (۱۶). همچنین کم‌خونی فقر آهن می‌تواند بر افزایش تیروتروپین در گردش مؤثر باشد (۱۷). در مقابل هورمون‌های تیروئید نیز بر فرآیند خون‌سازی مؤثر بوده و در برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که بین هیپوتیروئید و میزان پایین از آهن سرم، ویتامین B12 و فولات ارتباطی وجود دارد (۱۸). ارزیابی مطالعات انجام شده و نتایج گزارش شده آماری آنها نشان می‌دهد علی‌رغم وجود احتمال ابتلاء همزمان کم‌خونی فقر آهن و بیماری‌های تیروئید و همچنین اثر مثبت قرص آهن بر عملکرد تیروئید در افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید و کم‌کاری تیروئید تحت بالین، تا به امروز این رابطه به‌طور قطعی تأیید نشده است. در نتیجه پی بردن به این ارتباط، نیازمند ارزشیابی مناسب و جامع در ارتباط با موضوع است. در اغلب مطالعات نقدهایی همچون کم بودن حجم نمونه‌ها وجود داشته است، بنابراین این سؤال مطرح می‌شود که آیا میزان غلظت هموگلوبین با میزان هورمون تحریک‌کننده تیروئید در زنان باردار ارتباطی دارد؟ هرچند جهت تعیین این موضوع لازم است اثر متغیرهای متعدد بر نتیجه‌گیری کنترل شود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط پارامترهای شمارش کامل خون با میزان هورمون تحریک‌کننده تیروئید در زنان باردار انجام گرفت تا در صورت تأیید این ارتباط،

<sup>1</sup> Thyroxine-binding globulin

<sup>2</sup> Thyroxine

<sup>3</sup> Triiodothyronine

<sup>4</sup> Thyroid-stimulating hormone

مراقبت‌های قبل از بارداری بر پایه درمان کم‌خونی نیز ارائه شود.

## روش کار

این مطالعه مقطعی توصیفی- تحلیلی با کد اخلاق IR.GMU.REC.1397.077 و کسب رضایت آگاهانه در سال ۱۳۹۷ بر روی ۱۳۰ نفر از زنان بارداری که جهت دریافت اولین مراقبت پره‌ناتال (هفته ۱۰-۶) به مراکز سلامت جامعه تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی گناباد مراجعه کردند، انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: مادران باردار دارای نتیجه آزمایش خون مثبت بارداری، سن حاملگی زیر ۱۰ هفته، عدم مصرف قرص آهن هنگام انجام آزمایشات روتین بارداری و همچنین رضایت آگاهانه جهت شرکت در پژوهش بود و در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری، فرد شرکت‌کننده از مطالعه خارج می‌شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه برای مطالعات همبستگی و با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و توان آزمون ۹۰٪ و  $I=0/15$  با توجه به مطالعه اختر و همکاران (۲۰۱۲)، ۱۳۰ نفر محاسبه گردید (۱۹).

در روند نمونه‌گیری، ابتدا به مراکز جامعه سلامت مراجعه و با استفاده از دفاتر ثبت خانوارهای تحت پوشش این مراکز اقدام به تهیه یک چارچوب نمونه‌گیری از مادران باردار تریسمتر اول شد، سپس واحدهای پژوهش از این لیست به روش تصادفی ساده انتخاب شدند. تماس تلفنی با این افراد برقرار شده و ضمن بررسی معیارهای ورود و خروج و همچنین تمایل به شرکت در مطالعه، انتخاب نهایی واحدهای پژوهش صورت گرفت و افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه نداشتند، وارد مطالعه نشدند. گردآوری داده‌ها در هنگام مراجعه مادر، با استفاده از

چک‌لیست مربوطه که دارای اطلاعات دموگرافیک مامایی (سن مادر، تحصیلات، شغل، سن حاملگی و ...) و نتایج آزمایش سه ماهه اول بارداری بود، صورت گرفت. لازم به ذکر است که این مادران آزمایشات خود را در یک آزمایشگاه انجام داده‌اند و در این آزمایشگاه برای سنجش آنمی از دستگاه Mindray BC580 و برای سنجش تیروئید از دستگاه CL که دارای استاندارد هستند، استفاده شده است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. در آنالیز تحلیلی ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، نرمالیتی توزیع داده‌ها بررسی شد. جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای دارای توزیع غیرنرمال از آزمون همبستگی اسپیرمن و در سایر متغیرها که توزیع آنها نرمال بود، از آزمون همبستگی پیرسون استفاده گردید. همچنین برای تعیین ارتباط بین مقادیر سرمی TSH و متغیرهای موجود در مطالعه (Age, Hb, MCV, MCH, MCHC) و Platelets از رگرسیون خطی استفاده گردید. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

حداقل سن زنان مورد مطالعه ۱۷ سال و حداکثر سن آنان ۴۵ سال و میانگین سن افراد مورد مطالعه  $28/88 \pm 5/98$  سال بود. میانگین سطح TSH در زنان مورد مطالعه در مجموع  $1/24 \pm 1/95$  میلی‌واحد در لیتر، میانگین میزان هموگلوبین در زنان مورد مطالعه در مجموع  $12/81 \pm 1/08$  گرم در دسی‌لیتر و میانگین حجم متوسط گلبول قرمز در زنان مورد مطالعه در مجموع  $85/13 \pm 7/38$  فمتولیترا بود. سایر اطلاعات در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱- آنالیز توصیفی متغیرها

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداکثر	حداقل
TSH (میلی واحد در لیتر)	1/95 $\pm$ 1/24	7/80	0/10
سن (سال)	28/88 $\pm$ 5/98	45	17
هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)	12/81 $\pm$ 1/08	15/10	8/30
MCV (فمتولیترا)	85/13 $\pm$ 7/38	97/90	30/40
MCH (پیکوگرم)	28/14 $\pm$ 2/38	32/20	17/70
MCHC (گرم در دسی لیتر)	23/89 $\pm$ 1/34	36/80	27/70
پلاکت (هزار در هر میلی مترمکعب)	242/28 $\pm$ 55/25	396	136

هموگلوبین در گلوبول قرمز (MCHC) و پلاکت<sup>۴</sup> با توجه به توزیع غیرنرمال متغیرهای MCV و MCH از آزمون همبستگی اسپیرمن و در سایر متغیرها که توزیع آنها نرمال بود، از آزمون همبستگی پیرسون استفاده گردید. با توجه به جدول ۲ فقط متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی داری داشت (p=0/166).

بر اساس نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف در بررسی توزیع نرمال بودن داده‌ها، متغیرهای حجم متوسط گلوبول قرمز (MCV)<sup>۱</sup> و وزن متوسط هموگلوبین (MCH)<sup>۲</sup> دارای توزیع غیرنرمال بودند (p<0/05). جهت بررسی رابطه سطح سرمی TSH با متغیرهای سن، هموگلوبین، MCV، MCH، غلظت متوسط

جدول ۲- تعیین ارتباط TSH با سایر متغیرهای موجود در مطالعه

متغیر	Age	Hb	MCV	MCH	MCHC	Plateletes	TSH (mlu/l)
ضریب همبستگی	-0/107	-0/125	-0/006	-0/122	-0/179	-0/116	
سطح معنی داری	0/227*	0/156*	0/950#	0/166#	0/041*	0/187*	

# آزمون همبستگی اسپیرمن، \* آزمون همبستگی پیرسون

ابتدا متغیرهای ذکر شده در مدل تک‌متغیره<sup>۵</sup> وارد شدند و هر کدام از آنها که معنی داری کمتر از 0/2 (p<0/2) داشتند، وارد مدل چندمتغیره<sup>۶</sup> گردید.

در این مطالعه با استفاده از رگرسیون خطی، ارتباط بین TSH و متغیرهای موجود در مطالعه (Age، Hb، MCV، MCH، MCHC و Platelets) بررسی گردید.

جدول ۳- ارتباط بین TSH و متغیرهای موجود در مطالعه با استفاده از رگرسیون خطی

چند متغیره			تک متغیره		
P-Value	فاصله اطمینان	ضریب رگرسیون	P-Value	فاصله اطمینان ۹۵٪	ضریب رگرسیون
-----	-----	-----	0/227	-0/014-0/058	-0/022
0/733	-0/295-0/208	0/043	0/156	-0/056-0/344	-0/144
-----	-----	-----	0/273	-0/013-0/046	-0/016
0/118	-0/024-0/211	-0/094	0/012	-0/203-0/025	-0/114
0/265	-0/080-0/290	-0/105	0/041	-0/325-0/007	-0/166
0/201	-0/001-0/006	-0/003	0/187	-0/001-0/007	-0/003

<sup>5</sup> Univariate  
<sup>6</sup> multivariate

<sup>1</sup> MCV: Mean corpuscular volume  
<sup>2</sup> Mean Corpuscular Hemoglobin  
<sup>3</sup> Mean corpuscular hemoglobin concentration  
<sup>4</sup> Platelets

در مدل چند متغیره، هیچ کدام از متغیرها ارتباط آماری معنی داری با TSH نداشتند و فقط متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی داری داشت ( $p=0/041$ ).

### بحث

در مطالعه حاضر در بررسی ارتباط بین مقادیر سرمی TSH و غلظت هموگلوبین و MCV سرم مادران باردار، فقط متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی داری داشت. یافته‌های پژوهش در رابطه با مقایسه غلظت هموگلوبین در مادران باردار دارای TSH طبیعی و غیرطبیعی با سن حاملگی ۱۰-۶ هفته نشان داد که بین غلظت هموگلوبین با سطح TSH ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت. در مطالعه رضوانی و همکاران (۲۰۱۶) که با هدف تعیین ارتباط کم‌خونی فقر آهن و هیپوتیروئیدی اولیه بر روی ۵۰ بیمار (۲ گروه) انجام شد، از مجموع ۲۴ بیمار منتخب مبتلا به هیپوتیروئیدی، ۱۲ مورد (۵۰٪) مبتلا به آنمی فقر آهن بودند که بیشتر از نرمال جامعه (۱۵٪) بود و از مجموع ۲۶ بیمار منتخب مبتلا به آنمی فقر آهن، ۸ مورد (۳۰٪) مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند که در افراد نرمال جامعه ۵٪ است و ابتلاء همزمان این دو بیماری بیش از افراد نرمال جامعه بود و بین ابتلاء به هیپوتیروئیدی و فقر آهن ارتباط وجود داشت که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی نداشت که این عدم هم‌خوانی، ممکن است به دلیل تفاوت روش کار و معیارهای ورود در دو مطالعه باشد (۱۶). در مطالعه روستایی راد و همکاران (۲۰۱۶) که با هدف تعیین رابطه بین سطح هورمون تیروئید و وضعیت آهن بدن در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید در ایران انجام شد، با بررسی ۹۰ نفر (۴۵ نفر کم‌کاری تیروئید و ۴۵ نفر افراد سالم) به این نتیجه رسیدند که سطح هموگلوبین (۱۳/۱) در برابر ۱۳/۸ گرم بر دسی‌لیتر، فریتین (۵۴/۶) در برابر ۱۳۶/۵ میکروگرم بر دسی‌لیتر و آهن سرم (۸۸/۲) در برابر ۱۰۸ میکروگرم بر دسی‌لیتر در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر است که با نتایج مطالعه حاضر همسو نبود که علت احتمالی این عدم هم‌خوانی، ممکن است به دلیل تفاوت معیارهای ورود در دو مطالعه باشد (۲۰).

در مطالعه حاضر در رابطه با مقایسه غلظت MCV سرمی در مادران باردار دارای TSH طبیعی و غیرطبیعی، بین این دو متغیر ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت. در مطالعه درگلااله و همکاران (۲۰۱۳) که با هدف اثر اختلالات تیروئید بر شمارش سلول‌های خونی و شاخص گلبول‌های قرمز، بر روی ۱۰۲ بیمار مبتلا به کم‌کاری تیروئید، ۸۴ بیمار مبتلا به پرکاری تیروئید و ۱۱۸ فرد سالم انجام شد، تفاوت آماری معنی داری در پارامترهای RDW<sup>۱</sup>، Hb، HCT، MCH، MCHC بین گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت ( $p<0/05$ )، ولی اختلاف معنی داری در تعداد MCV بین گروه‌ها مشاهده نشد. در مطالعه حاضر فقط متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی داری داشت، ولی اختلاف معنی داری در تعداد MCV بین گروه‌ها مشاهده نشد که این موارد با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت (۲۱). در مطالعه شیراوند و همکار (۲۰۱۹) که با هدف بررسی اثر آهن بر عملکرد تیروئید در زنان مبتلا به هیپوتیروئیدی انجام شد، شیوع کم‌خونی فقر آهن در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید ۶/۴۲٪ و بیشتر از نرمال جامعه (۱۵٪) بود و مصرف روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم آهن خوراکی به مدت ۲ ماه، منجر به کاهش سطح سرمی TSH و بهبود هورمون‌های تیروئید در زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید شد. همچنین افزایش معنی دار سطح سرمی آهن، هموگلوبین و فریتین و کاهش TIBC نیز ناشی از اثربخشی این مقدار آهن در بهبود شاخص‌های سرمی بود که با مطالعه حاضر هم‌خوانی نداشت (۲۲). پژوهشگران در این مطالعه با محدودیت‌هایی مواجه بودند که یکی از مهم‌ترین آنها، عدم یکسان بودن تعداد بارداری‌های افراد شرکت‌کننده در این مطالعه بود، لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری جهت بررسی ارتباط بین این دو متغیر بر روی زنان باردار انجام گردد.

### نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر فقط متغیر MCHC با TSH ارتباط آماری معنی داری داشت، اما سایر پارامترهای خونی با سطح TSH ارتباط معنی داری نداشتند.

<sup>1</sup> Red blood cell distribution width

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی گناباد که حمایت مالی از این طرح را بر عهده داشتند و همچنین از پرسنل مراکز سلامت جامعه تحت

پوشش دانشگاه علوم پزشکی گناباد که در جمع‌آوری اطلاعات، همکاری لازم را با پژوهشگران داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

## منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. Williams Obstetrics. 25<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
2. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocrine reviews* 1997; 18(3):404-33.
3. Braverman LE, Cooper D. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
4. Cooper DS. Thyroid hormone and pregnancy. *JAMA* 2000; 259(1):31-75.
5. Cignini P, Cafà EV, Giorlandino C, Capriglione S, Spata A, Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. *Journal of prenatal medicine* 2012; 6(4):64.
6. Biglievi EG, Salton PE. Pregnancy and primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 27(1):1628-30.
7. 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):315-89.
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21(10):1081-125.
9. Azizi F, Delshad H. Thyroid derangements in pregnancy. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2014; 15(6):491-508.
10. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *Jama* 2004; 291(2):228-38.
11. Lotfalizadeh M, Ghomian N, Mohammad Nezhad M. Prevalence and complications of hypothyroidism in pregnancy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(8):1-5.
12. Sahu MT, Das V, Mittal S, Agarwal A, Sahu M. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *Archives of gynecology and obstetrics* 2010; 281(2):215-20.
13. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107(2):337-41.
14. Abalovich M, Alcaraz G, Kleiman-Rubinsztein J, Pavlove MM, Cornelio C, Levalle O, et al. The relationship of preconception thyrotropin levels to requirements for increasing the levothyroxine dose during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *Thyroid* 2010; 20(10):1175-8.
15. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *New England Journal of Medicine* 2004; 351(3):241-9.
16. Rezvani MR, Malek F, Ghotaslou A, Kamali M. Investigation of relation between Iron deficiency anemia and hypothyroidism. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; 23(149):89-97.
17. Ravanbod M, Asadipooya K, Kalantarhormozi M, Nabipour I, Omrani GR. Treatment of iron-deficiency anemia in patients with subclinical hypothyroidism. *The American journal of medicine* 2013; 126(5):420-4.
18. Azizi F, Mirmiran P, Sheikholeslam R, Hedayati M, Rastmanesh R. The relation between serum ferritin and goiter, urinary iodine and thyroid hormone concentration. *International journal for vitamin and nutrition research* 2002; 72(5):296-9.
19. Akhter S, Nahar ZU, Pervin S, Nahar K, Ali M, Bashar T, et al. The status of thyroid hormones in iron deficient patients in Bangladesh. *Medicine today* 2012; 24(1):1-4.
20. Rostaei Rad N, Vakili M, Zavar-reza J, Rezaie S, Shirvani AR. The relationship between thyroid hormone levels and body iron status in Iranian hypothyroidism patients. *International Journal of Medical Laboratory* 2016; 3(3):176-84.
21. Dorgalaleh A, Mahmoodi M, Varmaghani B. Effect of thyroid dysfunctions on blood cell count and red blood cell indice. *Iranian journal of pediatric hematology and oncology* 2013; 3(2):73.
22. Shiravand Z, Talaei A. Effect of Iron on Thyroid Function in Women with Hypothyroidism: A Double-blind Clinical Trial Study. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2019; 22(4):124-33.