

Т. А. Меликова

Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных с аутоиммунной патологией щитовидной железы

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Ключевые слова: аутоиммунный тиреодит, беременность, гормоны, плацентарная недостаточность.

Во время беременности формируется особая система плацента – щитовидная железа. Характер взаимоотношений щитовидной железы (ЩЖ) с фетоплацентарным комплексом (ФПК) влияет на течение беременности, рост плода и формирование его собственной гипофизарно-тиреоидной системы.

Цель работы – изучить особенности гормональной функции фетоплацентарного комплекса у беременных с аутоиммунной патологией щитовидной железы.

Материалы и методы. Обследовано 102 беременных женщины: I группа – 29 женщин с диагнозом эутиреоз как форма аутоиммунного тиреодита (АИТ), II группа – 25 беременных с диагнозом гипотиреоз как исход АИТ, в III группе – 23 беременных с аутоиммунным гипертиреозом. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин. Проводили определение гормонального профиля гипофизарно-тиреоидной системы и ФПК беременных в динамике.

Результаты. Выявлено, что достоверное изменение гормональных показателей функции гипофизарно-тиреоидной системы приводит к весомым изменениям показателей ФПК и уровня АФП в крови матери, то есть к плацентарной недостаточности. Результатом этого являются: ранний и поздний гестоз (54,5 %), хроническая внутриутробная гипоксия плода (21,7 %), дискоординация родовой деятельности (5,2 %), преждевременные роды (17,2 %), угроза прерывания беременности (7,4 %), рождение ребенка с низкой массой тела (21 %).

Выводы. По нашим данным, наиболее достоверным диагностическим критерием развития первичной плацентарной недостаточности у беременных с дисфункцией щитовидной железы можно считать изменение уровня эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена и АФП в динамике гестации. Доказана целесообразность их определения для раннего лечения и профилактики плацентарной недостаточности, которая является одной из причин развития перинатальной заболеваемости и смертности.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 64–68

Функціональний стан фетоплацентарної системи у вагітних з аутоімунною патологією щитоподібної залози

Т. А. Мелікова

Під час вагітності формується особлива система плацента – щитоподібна залоза. Регуляція метаболізму тиреоїдних гормонів залежить від стану фетоплацентарного комплексу (ФПК). Характер взаємин щитоподібної залози (ЩЗ) із ФПК впливає на перебіг вагітності, зріст плода та формування його власної гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Мета роботи – вивчити особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу у вагітних з аутоімунною патологією щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Обстежено 102 вагітних жінок: I група – 29 жінок із діагнозом еутиреоз як форма аутоімунного тиреоїдиту (АИТ), II група – 25 вагітних із діагнозом гіпотиреоз як результат АИТ, у III групі – 23 жінки з аутоімунним гіпертиреозом. Контрольну групу становили 25 здорових жінок. Здійснили визначення гормонального профілю гіпофізарно-тиреоїдної системи та ФПК вагітних у динаміці.

Результати. Виявили, що вірогідна зміна гормональних показників функції гіпофізарно-тиреоїдної системи призводить до вагомих змін показників ФПК і рівня АФП у крові матері, тобто до плацентарної недостатності, результатом цього є: ранній і пізній гестоз (54,5 %), хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода (21,7 %), дискоординація пологової діяльності (5,2 %), передчасні пологи (17,2 %), загроза переривання вагітності (7,4 %), народження дитини з низькою масою тіла (21 %).

Висновки. За нашими даними, найбільш вірогідним діагностичним критерієм розвитку первинної плацентарної недостатності у вагітних із дисфункцією щитоподібної залози можна вважати зміну рівня естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену та АФП у динаміці гестації. Доведена доцільність їхнього визначення для раннього лікування та профілактики плацентарної недостатності, що є однією з причин розвитку перинатальної захворюваності та смертності.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит, вагітність, гормони, плацентарна недостатність.

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №5 (98). – С. 64–68

The functional condition of fetoplacental system in pregnant women with thyroid gland autoimmune pathology

T. A. Melikova

Some kind of specific system: placenta – thyroid gland – is said to be formed during pregnancy. Regulation of thyroid hormone metabolism depends on the state of the fetoplacental complex (FPC). The nature of the relationship of thyroid gland (TG) with the FPC affects the course of pregnancy, fetal growth and the formation of his own pituitary-thyroid system.

Aim. To study the characteristics of the hormonal function of fetoplacental complex in pregnant women with autoimmune thyroid disease.

Materials and methods. The study included 102 pregnant women: group I – 29 women with euthyroid as the outcome of autoimmune thyroiditis (AIT), 25 women with a diagnosis of hypothyroidism as a form of AIT were included into the second group, in III group – 23 women with autoimmune hyperthyroidism. The control group consisted of 25 healthy women. Hypophysial and thyroid system hormonal profile and FPC of pregnant women were detected in dynamics.

Results. It is revealed that reliable change of hormonal indexes of function of hypophysial and thyroid system leads to weighable changes of indexes of FPC and the AFP level in mother's blood, i.e. to a placental failure, are result of it: early and late gestosis (54.5 %), chronic fetal hypoxia (21.7 %), discoordination of patrimonial activity (5.2 %), premature births (17.2 %), threat of an abortion (7.4 %).



Conclusions. According to our data the most accurate diagnostic criterion for the development of primary placental insufficiency in pregnant women with thyroid conditions can be considered the change in the level of estriol, progesterone, placental lactogen and AFP in the dynamics of gestation. Their determination can be considered as predictor for early treatment and prevention of placental insufficiency.

Key words: Autoimmune Thyroiditis, Pregnancy, Hormones, Placental Insufficiency.

Zaporozhye medical journal 2016; №5 (98): 64–68

Важнейшим фактором, определяющим благоприятное течение антенатального периода развития человека, является состояние функциональных резервов фетоплацентарного комплекса (ФПК).

Беременные с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) относятся к группе беременных высокого перинатального риска. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – одно из самых распространённых патологических состояний у беременных с заболеваниями щитовидной железы. Своевременная диагностика и прогнозирование ФПН у беременных с заболеваниями щитовидной железы является залогом пролонгирования беременности и рождения здорового ребёнка [1].

Среди заболеваний ЩЖ во время беременности на втором месте по частоте после гипотиреоза стоит аутоиммунный тиреоидит (АИТ), который является наиболее частой причиной первичного гипотиреоза при беременности [1,2].

АИТ – это генетическое аутоиммунное заболевание. В его патогенезе участвуют клеточные и гуморальные компоненты иммунного ответа, что в результате приводит к образованию антител к различным компонентам ЩЖ [2,3].

Во время беременности формируется особая система: плацента – щитовидная железа. Регуляция метаболизма тиреоидных гормонов зависит от состояния ФПК. Характер взаимоотношений ЩЖ с ФПК влияет на течение беременности, рост плода и формирование его собственной гипофизарно-тиреоидной системы [3].

У беременных с АИТ часто снижен функционирующий тиреоидный резерв, который проявляется развитием субклинического гипотиреоза в течение беременности у 42 % женщин с аутоиммунными нарушениями [4,5].

У новорождённого от матери с патологией щитовидной железы возможно развитие перинатальной энцефалопатии, анемии, гипотрофии, чаще происходит поражение центральной нервной системы – гидроцефалия, микроцефалия, функциональные нарушения эндокринной системы – врождённые гипотиреоз, тиреотоксикоз [4].

При наблюдении женщин с тиреоидной патологией важное значение имеет своевременная диагностика нарушений состояния плода, особенно в ранние сроки беременности, когда ещё есть возможность коррекции выявленных нарушений. Беременность и роды у женщин с патологией ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений: ранним и поздним гестозами (54,5 %), хронической внутриутробной гипоксией плода (21,7 %), дискоординацией родовой деятельности (5,2 %), преждевременными родами (17,2 %), угрозой прерывания беременности (7,4 %) [6,7].

Анализ научной литературы свидетельствует о недостаточном количестве и противоречивости данных о современном состоянии проблемы беременности на фоне аутоиммунных заболеваний ЩЖ. Данные литературы о значимости гормональных исследований ФПК в функ-

циональной оценке состояния плода при осложнённой беременности, хотя и многочисленны, но весьма противоречивы. Остаются не до конца выясненными особенности взаимосвязи гипофизарно-тиреоидной системы и ФПК у беременных с АИТ.

Цель работы

Изучить особенности гормональной функции фетоплацентарного комплекса у беременных с аутоиммунной патологией щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Обследовано 102 беременных женщины, из них I группу составили 29 женщин с диагнозом эутиреоз как форма АИТ, во II группу вошли 25 беременных с диагнозом гипотиреоз как исход АИТ, в III группе – 23 женщины с гипертиреозом во время настоящей беременности. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин.

Обследование беременных проводилось в соответствии с приказом МЗ Украины № 977 от 27.12.2011 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Для изучения гормонального профиля гипофизарно-тиреоидной системы и ФПК беременных в динамике изучалось содержание тиреотропного гормона (ТТГ), Т3, Т4, плацентарного лактогена (ПЛ), прогестерона, эстриола, хорионического гонадотропина (ХГ), альфа-фетопротеина (АФП). Определение тиреоидных гормонов и ТТГ проводили с помощью радиоиммунологических наборов «Immunotech» (Чехия) и «Алкор-Био» (Санкт-Петербург, Российская Федерация). Количественное определение фетоплацентарных гормонов в сыворотке крови проводили радиоиммунологическими методами с помощью стандартных наборов фирмы «SEA-Ire-Sorin» (Франция–Италия). Концентрация ТТГ выражена в мМЕ/л, Т3 и Т4 – в нг/мл, ПЛ, прогестерона и альфа-фетопротеина – в пмоль/л, эстриола – в нг/мл, ХГ – в МЕ/л.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в созданной базе на основе компьютерной программы SPSS (v. 13.0) Standard Version и Statistica v 6.0 (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость изменений в клинических исследованиях определяли с помощью параметрических критериев Стьюдента и Фишера. Проводили расчёты средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) по общепринятым формулам. Критерием достоверности считали P, равную или большую 95 %, риск ошибки – меньше чем 5 %, а в долях единицы 0,05 и меньше ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Для изучения корреляции между функциональным состоянием ФПК и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы провели исследования гормональной функции гипофизарно-тиреоидной системы у беременных с АИТ во II и III триместрах беременности (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у беременных с аутоиммунным тиреоидитом

| Показатели | Три-местр | Группы обследованных | | | |
|----------------------|-----------|----------------------|------------------|-------------------|---------------------------|
| | | I группа (n=29) | II группа (n=25) | III группа (n=23) | IV группа контроль (n=25) |
| ТТГ, мМЕ/л мгМЕ/л | II | 3,46±0,20 | 4,17±1,10 | 3,25±1,10 | 2,56±0,19 |
| | III | 3,22±0,10 | 4,10±1,2 | 3,20±0,90 | 2,76±1,3 |
| Т3, нг/мл | II | 2,74±0,2 | 1,59±0,70 | 3,10±0,07 | 2,38±0,79 |
| | III | 2,31±0,50 | 1,63±0,75 | 3,43±0,9 | 2,80±1,3 |
| Т4, нг/мл | II | 0,59±1,10 | 0,40±1,2 | 1,09±1,20 | 0,59±1,29 |
| | III | 0,48±1,50 | 0,29±1,3 | 1,51-1,10 | 0,56-1,64 |

Примечание: p<0,05 в сравнении с контрольной группой.

Сравнительный анализ функции гипофизарно-тиреоидной системы у беременных с АИТ показал, что характерной особенностью является высокий показатель ТТГ во II и III триместрах в основной группе (учитывая изменения уровня гормона при степенях тяжести тиреоидита). Периферические гормоны (Т3, Т4) колебались в соответствии с тяжестью течения АИТ.

Результат исследований доказывает, что у всех беременных с АИТ течение беременности было осложнено. Среди осложнений преобладали угроза прерывания, гестоз, анемия, плацентарная недостаточность. Задержка развития плода была диагностирована у трети пациенток. При этом частота осложнений превышала аналогичную в группе сравнения.

С целью оценки функционального состояния ФПК проведено исследование концентрации прогестерона, эстриола,

ПЛ, ХГ и АФП в сыворотке крови у женщин исследуемых групп после 30 недель гестации (табл. 2).

Результаты показывают: отмечено снижение показателей гормона эстриола у беременных с эутиреозом и гипотиреозом во всех триместрах по сравнению с контрольной группой. У пациенток с гипертиреозом значимых отличий не получили.

При сравнении уровня ПЛ у беременных с АИТ нами получены следующие результаты: тенденция к снижению уровня гормона в сравнении с контрольной группой в первом и третьем триместрах гестации и достоверное повышение показателей ПЛ во втором триместре в сравнении с показателями контрольной группы. По результатам исследования уровня прогестерона выявили его снижение у беременных основной группы в трёх триместрах по сравнению с контрольной группой.

Уровень ХГ был существенно снижен в I группе 25000±4000 МЕ/л и относительно снижен во II группе – 34000±4000 МЕ/л, однако в III группе заметно повышен – 45000±3000 МЕ/л в сравнении с контрольной – 38000±4000 МЕ/л (p<0,05). Показатели АФП были незначительно снижены во всей основной группе в сравнении с контрольной группой.

Дисбаланс содержания гормонов ФПК как в сторону снижения их показателей, так и повышения в соответствии со сроком беременности в сравнении с контрольной группой свидетельствует о развитии плацентарной недостаточности и характеризует состояние плода [8].

Патогенетический механизм образования дисбаланса содержания гормонов ФПК обусловлен нарушением метаболизма макро- и микроэлементов в биологических тканях и жидкостях, являющихся компонентами метаболических процессов в организме матери и плода [9,10].

Таблица 2

Содержание фетоплацентарных гормонов у обследованных беременных

| Срок беременности | I группа (n=29) | II группа (n=25) | III группа (n=23) | IV группа контрольная (n=25) |
|-----------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|------------------------------|
| Эстриол (нг/мл) | | | | |
| 6–12 недель | 1,45±0,7* | 3,01±0,08 | 3,41±1,2 | 3,80±0,8 |
| 13–24 недели | 3,84±1,2* | 7,52±1,2* | 8,14±1,3 | 9,32±1,4 |
| 25–36 недель | 22,01±2,3* | 26,59±2,2 | 27,13±1,72 | 28,17±2,3 |
| Плацентарный лактоген (пмоль/л) | | | | |
| 6–12 недель | 22,61±5,2* | 28,43±5,3 | 31,12±2,4 | 35,48±5,5 |
| 13–24 недели | 114,53±6,1* | 87,72±6,4 | 112,21±5,2 | 90,87±16,2 |
| 25–36 недель | 165,16±11,2* | 179,44±10,05 | 183,2±3,1 | 198,0±11,4 |
| Прогестерон (пмоль/л) | | | | |
| 6–12 недель | 67,39±5,5* | 73,76±5,4 | 77,5±4,1 | 81,41±5,1 |
| 13–24 недели | 105,3±10,4* | 116,64±10,8 | 119,4±10,3 | 123,15±10,2 |
| 25–36 недель | 210,83±19,2* | 308,26±19,4 | 310,27±10,1 | 357,34±18,2 |
| Хорионический гонадотропин (МЕ/л) | | | | |
| 6–12 недель | 25000±4000 | 34000±4000 | 45000±3000 | 383 38000±4000 |
| Альфа-фетопротеин (пмоль/л) | | | | |
| 6–12 недель | 39,4±1,12 | 40,12±1,7 | 41,12±0,9 | 43,17±6,4 |

Примечание: p<0,05 в сравнении с контрольной группой.



Анализ результатов гормональных исследований у беременных с гипотиреозом показал, что средние показатели уровня эстриола, прогестерона, ХГ и ПЛ в сыворотке крови находятся в пределах колебания одного стандартного отклонения от показателей этих гормонов у здоровых беременных в соответствующие сроки гестации. Анализ наших наблюдений подтверждает сведения научной литературы о том, что определённое значение в прогнозе течения беременности при данной патологии имеет соотношение прогестерон/эстриол. Из 77 обследованных только у 17 это соотношение было в пределах нормы (в 6–8 недель оно составило 5,2). У остальных беременных наблюдались низкие значения этого соотношения (от 1,7 до 2,4), что указывает на дефицит прогестерона и эстриола, или относительный перевес эстрогенов.

При анализе показателей эстриола в группах исследования выявлено, что повышение уровня эстриола не наблюдалось ни у одной из пациенток, включённых в исследование. При этом снижение эстриола диагностировано у 14 (41,2 %) и 9 (36,2 %) пациенток в I и II группе соответственно и не выявлено в контрольной группе. Стероидные гормоны, общий эстриол и свободный эстриол используются как объективные показатели функционального состояния плода. У беременных с АИТ регистрируется сниженный уровень показателей эстриола на протяжении всего периода гестации по сравнению с нормой, что свидетельствует о формировании ФПН у этих беременных.

Определение концентраций прогестерона является диагностически значимым для ведения беременных высокого риска, особенно в первом и втором триместре гестации. Продукция прогестерона у беременных с АИТ характеризуется некоторой нестабильностью по сравнению с контрольной группой и проявляется сниженными показателями в трёх триместрах.

Концентрации ПЛ в основной группе так же, как и в контрольной, плавно возрастают при увеличении срока беременности. Однако, начиная с 27 недели гестации при АИТ, показатели ПЛ снижаются относительно нормативных данных, что свидетельствует об истощении функции плаценты и формировании плацентарной недостаточности. В группе контроля была лишь 1 (3,3 %) пациентка с показателем ПЛ на нижней границе лабораторной нормы, тогда как в основных группах таких беременных было существенно больше: 15 (49 %) и 11 (42,6 %) в I и II группах соответственно.

Выявленное снижение показателей ПЛ, особенно выраженное в третьем триместре беременности, свидетельствует о наличии плацентарной недостаточности у беременных с АИТ, что, несомненно, влияет на рост и развитие плода.

Основным гормоном, используемым для диагностики беременности ранних сроков и регулирующих формирование плацентарной системы, начиная с ранних сроков гестации, является человеческий хорионический гонадотропин. Отмечено снижение показателей концентрации ХГ в сыворотке крови беременных основных групп (табл. 2). Его содержание было ниже нормы в 11 (35,3 %) и 8 (34 %) случаях у пациенток первой и второй групп соответственно, тогда

как в контрольной и III группах концентрация ХГ у всех пациенток соответствовала лабораторной норме.

Анализ течения и исходов данной беременности показал, что почти у половины беременных с АИТ был выставлен диагноз ФПН, а задержка внутриутробного развития плода была диагностирована у трети пациенток.

Полученные данные свидетельствуют о том, что низкий уровень АФП чаще всего соответствует сниженным показателям массы ребёнка при рождении. В связи с этим показатель АФП может быть использован как маркер низкой массы плода и новорождённого.

При определении прогностической значимости отдельных гормонов ФПК в диагностике патологии новорождённых у беременных с гипотиреозом выявлено, что наибольшей чувствительностью и специфичностью обладают показатели общего эстриола (84,6 % и 100 % соответственно) и ПЛ (чувствительность – 52 % и специфичность – 69,5 %). Учитывая, что ПЛ и эстриол несут различную информацию о состоянии ФПК и дополняют друг друга, проведены расчёты диагностической значимости определения общего эстриола и ПЛ для возможности использования их в качестве комплексного диагностического теста. Чувствительность комплексного фетоплацентарного теста (ПЛ + общий эстриол) составила 75 %, специфичность – 75 %.

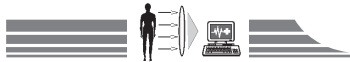
Для выявления практической значимости изучаемых показателей функции ФПК был проведён расчёт критериев их прогностической ценности. Критерием оценки диагностической значимости различных гормональных показателей функции ФПК взято состояние новорождённого: наличие или отсутствие гипотрофии или гипоксии при рождении. При анализе состояния новорождённого были исключены из расчёта дети, у которых гипоксия могла быть обусловлена осложнениями во время родов. Результат свидетельствовал, что у беременных с АИТ сочетание гипотрофии и гипоксии плода встречается в 29,3 % случаев.

Для выявления патогенетических механизмов, влияющих на формирование ФПК при АИТ, была рассмотрена взаимосвязь между отдельными показателями гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем матери и исходами беременности. Определили, что изменение гормональных показателей функции гипофизарно-тиреоидной системы приводит к достоверному изменению показателей ФПК и уровня АФП в крови матери. Следствием этого является увеличение рождения детей с гипотрофией и гипоксией.

Выводы

1. На основании проведённого исследования гормонального статуса у беременных с АИТ можно сделать вывод о плацентарной недостаточности на фоне дисфункции щитовидной железы у этой группы беременных, что является значимой причиной осложнений беременности, а также перинатальной заболеваемости и смертности.

2. По нашим данным, наиболее достоверным диагностическим критерием развития первичной плацентарной недостаточности у беременных с патологией щитовидной железы можно считать изменение уровня эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена и АФП в динамике гестации, что подтверждается сопоставлением с клиническими проявлениями хронической плацентарной недостаточности.



При определении прогностической значимости отдельных гормонов ФПК в диагностике патологии новорождённых у обследуемой группы беременных выявлено, что наибольшей чувствительностью 75 % и специфичностью 75 % обладает комплексный фетоплацентарный тест ПЛ + общий эстриол.

3. Доказана целесообразность определения гормонального фона гипотизарно-тиреоидной системы и ФПК для раннего выявления, лечения и профилактики плацентарной недостаточности, которая является одной из причин развития перинатальной заболеваемости и смертности.

Конфликт интересов: отсутствует.

Список литературы

1. Вплив субклінічного гіпотиреозу на репродуктивну функцію жінки та ефективність його корекції / Н.В. Пасечко, С.В. Гнат, І.І. Свистун, Л.В. Наумова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – №1(65). – С. 98–101.
2. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія: монографія / В.І. Паньків. – Донецьк: видавець Заславський А.П., 2011. – 224 с.
3. Татарчук Т.Ф. Тиреоїдні гормони та репродуктивне здоров'я жінки / Т.Ф. Татарчук, Ю.В. Давидова, Н.Ю. Косячук // Ендокринологічна гінекологія. – 2007. – №3. – С. 1–7.
4. Король Т.М. Фетоплацентарна недостаточность (ФПН) – актуальная проблема медицины. Клинико-этиопатогенетические критерии диагностики, лечения и профилактики / Т.М. Король // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – №1. – С. 49–53.
5. Петунина Н.А. Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения / Н.А. Петунина, Н.С. Мартиросян, Л.В. Трухина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – №4. – С. 27–31.
6. К вопросу о факторах влияющих на нормальный рост плода в антенатальном периоде / С.И. Исмаилов, Ю.М. Урманова, У.Х. Мавлонов, Ф.С. Ходжаева // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №4. – С. 149–153.
7. Trokoudes K.M. Infertility and thyroid disorders / K.M. Trokoudes, N. Skordis, M.K. Picolos // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 18. – № 4. – P. 446–451.
8. Subklinische Hypothyreose / M.R. Blum, T.H. Collet, D. Krebs, et al. // Schweiz Med Forum. – 2013. – Vol. 13(39). – P. 772–5.
9. The role of trombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion / J. Bellver, S.R. Soares, C. Alvarez, et al. // Hum. Reprod. – 2008. – Vol. 23(2). – P. 278–284.
10. Longtine M.S. Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition / M.S. Longtine, D.M. Nelson // Semin Reprod Med. – 2011. – Vol. 29. – P. 187–196.
1. Pasiachko, N. V., Hnat, S. V., Svystun, I. I., & Naumova, L. V. (2015). Vplyv subklinichnoho hipotyreozu na reproduktyvnu funktsiiu zhinky ta efektyvnist yoho korektsii [Influence of sub-clinical hypothyroidism on women reproductive function and efficiency of its correction]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal*, 1 (65), 98–101. [in Ukrainian].
2. Pankiv, V. I. (2011) *Praktychna tyreoidolohiia [Practical tireoidologiya]*. Donetsk: vydavets Zaslavskiy A.P. [in Ukrainian].
3. Tatarchuk, T. F., Davydova, Yu. V., & Kosianchuk, N. Yu. (2010) Tyreoidni hormony ta reproduktyvne zdorov'ia zhinky [Thyroid hormones and reproductive health of the woman]. *E'ndokrinologicheskaya ginekologiya*, 3, 1–7. [in Ukrainian].
4. Korol', T. M. (2013) Fetoplacentarnaya nedostatochnost' (FPN) – aktualnaya problema medicyny. Kliniko-e'tiopatogeneticheskie kriterii diagnostiki, lecheniya i profilaktiki [Fetoplacental failure (FPF) – an urgent problem of medicine. Kliniko-etiotopogenetichesky criteria of diagnostics, treatment and prophylaxis]. *Visnyk problem biologii i medicini*, 1, 49–53. [in Ukrainian].
5. Petunina, N. A., Martirosian, N. S., & Truhina, L. V. (2011) Disfunkciya shchitovidnoj zhelezy i sistema krovtvorennya [Thyroid dysfunction and hematopoietic system]. *Klinicheskaya i e'ksperimentalnaya tyreoidologiya*, 4, 27–31. [in Russian].
6. Ismailov, S. I., Urmanova, Yu. M., Mavlonov, U. Kh., & Khodzhaeva, F. S. (2011). K voprosu o faktorakh vliyayushchikh na normalnyj rost ploda v antenatal'nom periode [To question of the factors influencing normal body height of a fruit in the antenatalny period]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal*, 4, 149–153. [in Ukrainian].
7. Trokoudes, K. M., Skordis, N., & Picolos, M. K. (2006). Infertility and thyroid disorders. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*, 18(4), 446–451.
8. Blum, M. R., Collet, T. H., Krebs, D., Stettler, C., Christ, E., & Virgini, V. (2013). Subklinische Hypothyreose. *Schweiz Med Forum*, 13(39), 772–5.
9. Bellver, J., Soares, S. R., Alvarez, C., Munoz, E., Ramirez, A., Rubio, C., et al. (2008). The role of trombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion. *Hum. Reprod*, 23(2), 278–284.
10. Longtine, M. S., & Nelson, D. M. (2011). Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition. *Semin Reprod Med*, 29, 187–196. doi: 10.1055/s-0031-1275515.

Сведения об авторе:

Меликова Т. А., аспирант каф. акушерства и гинекологии № 1, Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина, E-mail: Mielikova.tanya88@mail.ru.

Відомості про автора:

Мелікова Т. А., аспірант каф. акушерства та гінекології № 1, Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна, E-mail: Mielikova.tanya88@mail.ru.

Information about author:

Mielikova T. A., graduate student of department of Obstetrics and gynecology No.1, Kharkiv Medical Academy for Post-Graduate Education, Ukraine, E-mail: Mielikova.tanya88@mail.ru.

Поступила в редакцию 07.10.2016 г.