

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОРУШЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ НА СТАН ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО ВІД ЖІНОК З ВУЗЛОВИМ ЗОБОМ

**С.Є. Косілова**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Патологія щитоподібної залози є однією з найпоширеніших у світі і за своєю важливістю перебуває на одному рівні з цукровим діабетом і захворюваннями серцево-судинної системи. Екстрагенітальна патологія, зокрема вузловий зоб, у вагітних виступає як додатковий стресовий фактор, що може негативно вплинути на гормональні взаємозв'язки в системі мати-плацента-плід і сприяти збільшенню частоти ускладненню вагітності, пологів, порушенню стану плода і новонародженого.

**Мета роботи** – вивчити вплив порушення гормональної функції плаценти на стан плода і новонародженого від жінок із вузловим зобом.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз стану плода і новонародженого від 20 практично здорових жінок (контрольна група) і від 54 жінок (основна група), хворих на вузловий зоб. З них 30 новонароджених від жінок із вузловим зобом I ступеня увійшли до I групи, а 24 новонароджених від жінок з вузловим зобом II ступеня – до II групи. Стан внутрішньоутробного плода визначали за даними кардіотокографії, біофізичного профілю плода (БПП), ультразвукового дослідження, результатів доплерометрії. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу оцінювали шляхом визначення концентрації у сироватці крові естрадіолу (E2), естріолу (E3), прогестерону, плацентарного лактогену, а також за результатами гістологічного дослідження плацент.

**Результати.** Вивчення гормональної функції плаценти, результатів ультразвукової діагностики і гістологічного дослідження плацент засвідчують про наявність плацентарної дисфункції у вагітних із вузловим зобом, що вплинуло на стан плода і новонародженого. Зокрема, кардіотокографічний показник у плодів від вагітних із вузловим зобом достовірно менший, ніж у плодів здорових вагітних ( $p < 0,05$ ). Середній бал БПП у жінок із вузловим зобом також достовірно нижчий, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Дані доплерометрії вказують на зміну показників материнської гемодинаміки, що призводило до порушення матково-плацентарного кровоплину, розвитку гіпоксії плода.

**Висновки.** Наявність вузлового зобу у матері є фактором ризику плацентарної дисфункції. Починаючи з другого триместру вагітності, мають місце достовірні зміни вмісту фетоплацентарних гормонів у крові. Зниження концентрації прогестерону в сироватці крові вагітних із вузловим зобом у пізні терміни вагітності може служити маркером загрози переривання вагітності та передчасних пологів. Зниження вмісту естрадіолу та плацентарного лактогену в сироватці крові матері може бути використано як маркер дистресу плода у вагітних із вузловим зобом. Стан плода та новонародженого перебуває у прямій залежності від ступеня прояву вузлового зобу і функціонального стану плаценти.

**Ключові слова:**

вагітність, вузловий зоб, гормони плаценти, стан плода і новонародженого.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №2 (76). С. 25-30.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.4

E-mail: kosilova.svitlana@bsmu.edu.ua

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НАРУШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ОТ ЖЕНЩИН С УЗЛОВЫМ ЗОБОМ

**С.Е. Косилова**

Патология щитовидной железы является одной из самых распространенных в мире и по своей важности находится на одном уровне с сахарным диабетом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Экстрагенитальная патология, в частности узловой зоб, у беременных выступает как дополнительный стрессовый фактор, который может негативно повлиять на гормональные взаимосвязи в системе мать-плацента-плод и способствовать увеличению частоты осложнения беременности, родов, нарушению состояния плода и новорожденного.

**Цель работы** – изучить влияние нарушения гормональной функции плаценты на состояние плода и новорожденного от женщин с узловым зобом.

**Ключевые слова:**

беременность, узловой зоб, гормоны плаценты, состояние плода и новорожденного.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №2 (76). С. 25-30.

**Матеріали і методи.** Проведен аналіз стану плода і новонародженого від 20 практично здорових жінок (контрольна група) і від 54 жінок (основна група), хворих вузловим зобом. З них 30 новонароджених від жінок з вузловим зобом I ступеня вошли в I групу, а 24 новонароджених від жінок з вузловим зобом II ступеня – во II групу. О стані внутріутробного плода судили по даним кардіотокографії, біофізичного профіля плода (БПП), ультразвукового дослідження, результатів доплерометрії. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу оцінювали з допомогою визначення концентрації в сироватці крові естрадіола (E2), естріола (E3), прогестерона, плацентарного лактогена, а також результатів гистологічного дослідження плаценти.

**Результати.** Дослідження гормональної функції плаценти, результатів ультразвукової діагностики і гистологічного дослідження плаценти свідчать про наявність плацентарної дисфункції у вагітних з вузловим зобом, що впливало на стан плода і новонародженого. Так, кардіотокографічний показник у плодів від вагітних з вузловим зобом достовірно менше, ніж у здорових вагітних ( $p < 0,05$ ). Середній балл БПП у жінок з вузловим зобом також достовірно нижче, ніж в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Дані доплерометрії свідчать про зміну показників материнської гемодинаміки, що призвело до порушення маточно-плацентарного кровотоку, розвитку гіпоксії плода.

**Висновки.** Наявність вузлового зоба у матері є фактором ризику плацентарної дисфункції. Починаючи з другого триместра вагітності мають місце достовірні зміни вмісту фетоплацентарних гормонів в крові. Зниження концентрації прогестерона в сироватці крові у вагітних з вузловим зобом в пізні терміни вагітності може служити маркером загрози переривання вагітності і преждевремних родов. Зниження вмісту естрадіола і плацентарного лактогена в сироватці крові матері може бути використано як маркер дистреса плода у вагітних з вузловим зобом. Стан плода і новонародженого знаходиться в прямій залежності від ступеня проявлення вузлового зоба і функціонального стану плаценти.

**Key words:**

*pregnancy, nodular goiter, placental hormones, fetal and newborn condition.*

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 2 (76). P. 25-30.

**STUDY OF THE INFLUENCE OF HORMONAL FUNCTION IMPAIRMENT OF THE PLACENTA ON THE STATE OF FETUS AND NEWBORN IN WOMEN WITH NODULAR GOITER**

**S.E. Kosilova**

*The thyroid gland pathology is one of the most common in the world and is on the same level with diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system in its importance. Extragenital pathology, in particular, nodular goiter in pregnant women acts as an additional stress factor that can negatively affect hormonal relationships in the mother-placenta-fetus system and contribute to an increase in the frequency of complications of pregnancy, childbirth, and impairment of the fetus and newborn condition.*

**The aim of this work** – to study the disturbance effect in the hormonal function of the placenta on the condition of the fetus and newborn from women with nodular goiter.

**Material and methods.** The analysis of the state of the fetus and newborn of 20 apparently healthy women (control group) and 54 women with nodular goiter (main group). Of these, 30 newborns from women with grade I nodular goiter were included into group I, and 24 newborns from women with grade II nodular goiter were included into group II. The intrauterine fetus state was judged about according to the data of cardiotocography, fetal biophysical profile (FBP), ultrasound examination, and Doppler results. The functional state of the fetoplacental complex was assessed by determining the serum concentration of estradiol (E2), estriol E3), progesterone, placental lactogen, as well as the results of histological examination of the placentas.

**Results.** The study of the placenta hormonal function, the results of ultrasound diagnostics and histological examination of the placentas indicate the presence of placental dysfunction in pregnant women with nodular goiter, that affected the condition of the fetus and newborn. Thus, the cardiotocographic index in fetuses from pregnant women, suffering from nodular goiter, is significantly less than in healthy pregnant women ( $p < 0.05$ ). The average PPI score in women with nodular goiter is also significantly lower than in the control group ( $p < 0.05$ ). Doppler data indicate a change in the parameters of

*the maternal hemodynamics, that led to a violation of the uteroplacental blood flow, the development of fetal hypoxia.*

**Conclusions.** *The presence of nodular goiter in the mother is a risk factor for placental dysfunction. Starting from the second trimester of pregnancy, there are significant changes in the content of placental hormones in the blood. A decrease in the concentration of progesterone in the blood serum in pregnant women with nodular goiter, in the late stages of pregnancy, can serve as a marker of the threat of termination of pregnancy and premature birth. A decrease in the content of estradiol and placental lactogen in the maternal blood serum can be used as a marker of fetal distress in pregnant women with nodular goiter. The condition of the fetus and newborn is in direct proportion to the degree of manifestation of the nodular goiter and the functional state of the placenta.*

## Вступ

На сьогодні патологія щитоподібної залози є однією з найпоширеніших у світі і за своєю важливістю перебуває на одному рівні з цукровим діабетом і захворюваннями серцево-судинної системи [1, 2, 3]. Екстрагенітальна патологія, зокрема вузловий зоб, у вагітних виступає як додатковий стресовий фактор, що може негативно вплинути на гормональні взаємозв'язки в системі мати-плацента-плід і сприяти збільшенню частоти ускладнення вагітності, пологів, порушенню стану плода і новонародженого [1, 4, 5].

Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) матері відіграють важливу роль упродовж усього гестаційного періоду. Вони впливають на ріст і диференціювання тканин, процеси осифікації на формування центральної нервової системи плода [4, 6]. У зв'язку з цим будь-які зміни функції ЩЗ становлять підвищений ризик порушення розвитку плода. Приєднання інших порушень з боку нейроендокринної регуляції, гормонального балансу, процесів обміну може призвести до порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів материнського організму і плода [1, 4, 7]. ЩЗ впливає на функціональний стан плаценти.

Гормонам плаценти належить основна роль у фізіологічному перебігу вагітності і нормальному розвитку плода [6, 7]. Плацента продукує цілий ряд гормонів білкової і стероїдної природи. До гормонів білкової природи належить плацентарний лактоген (ПЛ), а із стероїдних гормонів у великій кількості виробляються естерогени і прогестерон.

Відомо, що висока концентрація прогестерону потрібна для забезпечення функціонування матково-плацентарного кровообігу. Він бере участь у імплантації, пригнічує скорочення матки, стимулює її ріст та накопичення енергетичних речовин [8, 9]. Плацентарний лактоген впливає на білковий, вуглеводний і ліпідний обмін матері та плода, сприяючи адаптаційним механізмам. Рівень його є також інформативним показником функціонального стану плаценти [4, 8, 9]. Згідно із сучасними даними естерогени стимулюють ріст і проліферацію тканин, посилюють матково-плацентарний кровообіг, активно впливають на регуляцію пологового акту [6, 7]. Естрогени характеризують функцію фетоплацентарної системи, що дає змогу використовувати їх параметри при гіпоксії та гіпотрофії плода в діагностиці плацентарної недостатності [4, 8, 9].

Водночас недостатньо вивчено особливості гормональної функції плаценти у вагітних із вузловим зобом і їх вплив на стан плода і новонародженого.

## Мета дослідження

Вивчити вплив порушення гормональної функції плаценти на стан плода і новонародженого від жінок з вузловим зобом.

## Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених задач проведено ретроспективний аналіз стану плода і новонародженого від 20 практично здорових жінок (контрольна група) і від 54 жінок (основна група), хворих на вузловий зоб. З них 30 новонароджених від жінок із вузловим зобом I ступеня увійшли до I групи, а 24 новонароджених від жінок з вузловим зобом II ступеня – до II групи.

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали шляхом визначення концентрації у сироватці крові естрадіолу (E2), естріолу (E3) та прогестерону (радіоімунологічним методом із використанням стандартних КІТ ХДП ИБОХ НАНБ, м. Мінськ), плацентарного лактогену (ПЛ) – за допомогою тест-набору фірми BIOSOURCE виробництва Бельгії. Окрім того, оцінювали результати гормональної кольпоцитології (метод Шора), гістологічного дослідження плаценти.

Стан внутрішньоутробного плода визначали за даними кардіотокографії (КТГ), комплексної оцінки основних параметрів біофізичного профілю плода (БПП), УЗД і результатів доплерометрії. Оцінку даних КТГ здійснювали за шкалою W. Fischer. Оцінку БПП проводили за методом A. Vintzeleos et al. (1983), ультразвукове дослідження – на апараті «Алока-280» (Японія). Доплерометричне дослідження проводили шляхом вимірювання кривих швидкостей кровотоку (КШК).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA-7 на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Вираховували середнє арифметичне  $m$ , середню похибку середньої арифметичної  $m$ , число варіанта ( $n$ ), вірогідність різниці двох середньоарифметичних « $p$ », величини  $p < 0,05$  оцінювали вірогідними.

### Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що у жінок із вузловим зобом концентрація прогестерону значно нижча від показників групи контролю ( $p < 0,05$  при вузловому зобі I ст.,  $p < 0,02$  – при вузловому зобі II ст.), хоч динаміка приросту зберігалась і концентрація його зростала. Це засвідчило про пригнічення біосинтезу гормону в плаценті при цій патології. У випадках приєднання прееклампсії гестагенна активність плаценти прогресивно знижувалась і після 30 тижнів становила  $198,9 \pm 7,1$  нмоль/л при  $260,5 \pm 9,4$  нмоль/л у здорових вагітних ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що загроза переривання вагітності серед обстежених вагітних із вузловим зобом у різні терміни діагностована у 35% проти 5% у контрольній групі. При цьому 15% пацієнок основної групи народили передчасно, що відповідає даним інших авторів [1, 2, 4]. У жодної пацієнтки контрольної групи передчасних пологів не було.

У здорових жінок рівень плацентарного лактогену збільшувався впродовж вагітності. Зокрема, у першому триместрі вагітності його рівень становив  $88,9 \pm 5,6$  нмоль/л, а в другому –  $192,3 \pm 8,3$  нмоль/л. Дані літератури [6,8,9] також засвідчують про те, що максимальний синтез цього гормону відбувається в період зрілості плаценти (36 тижнів). У пацієнок із вузловим зобом I ст. рівень ПЛ у сироватці крові в першому триместрі вагітності не відрізнявся від такого ж у здорових жінок, а у вагітних з вузловим зобом II ст. був нижчим. У них рівень плацентарного лактогену в третьому триместрі вагітності становив  $116,7 \pm 7,3$  нмоль/л проти  $201,0 \pm 12,3$  нмоль/л у контролі ( $p < 0,05$ ). Це вказує на порушення функції плаценти на тлі зниження компенсаторно-приспосувальних механізмів організму.

Аналіз лабораторних даних показав, що у здорових жінок у динаміці вагітності рівень естрогенів, переважно естрадіолу, зростає і перед пологами становить  $48,3 \pm 2,6$  нмоль/л (естріолу –  $46,1 \pm 2,0$  нмоль/л). У жінок основної групи в першій половині вагітності рівень естрадіолу був значно нижчим, ніж показник групи контролю ( $29,5 \pm 1,8$  нмоль/л при вузловому зобі I ст. і  $20,1 \pm 2,9$  нмоль/л при вузловому зобі II ст.,  $p < 0,05$ ). У другій половині вагітності рівень естрадіолу не зростав у пацієнок основної групи відносно групи контролю, що засвідчує про розвиток плацентарної дисфункції. Рівень естріолу, як у першій, так і в другій половині вагітності, був дещо зниженим порівняно з групою контролю ( $24,8 \pm 2,4$  і  $20,0 \pm 1,5$  нмоль/л відповідно, у першій половині вагітності;  $47,3 \pm 2,0$  і  $40,9 \pm 1,3$  нмоль/л – у другій половині).

Про зниження прогестеронової стимуляції епітелію у жінок із вузловим зобом засвідчують також дані гормональної кольпоцитології. Патологічні типи кольпоцитогам (естрогенні, регресивні) визначались у 70% випадків. Такі зміни співвідношення естроген/прогестерон можуть бути причиною розвитку ускладнень перебігу вагітності: в ранні терміни вагітності – невиношування, в більш

пізні – порушення стану плода (затримка росту, дистрес) на тлі плацентарної дисфункції. При аналізі отриманих даних найбільша кількість патологічних типів мазків виявлена в 30-34 тижні вагітності у хворих із вузловим зобом II ст. У цих жінок частіше відбувались передчасні пологи, кровотечі в пологах, оперативні втручання ( $p < 0,05$ ).

Під час вагітності оцінювали стан внутрішньоутробного плода на основі результатів кардіотокографічного дослідження (КТГ). У контрольній групі стан плода був задовільним. За даними КТГ, оцінку в 10 балів визначали у 50% плодів, 9 балів – у 25%, 8 балів – у 25%. У плодів від жінок основної групи, за даними КТГ, відзначали погіршення їх стану. Наприклад, у 29 (46,2%) вагітних із вузловим зобом стан плода був оцінений у 9 балів, у 12 (22,2%) – у 8 балів, у 10 (18,5%) – у 7 балів, у 3 (5,55%) – у 6 балів. Порівняння середнього бала за шкалою Fischer показало, що у жінок із вузловим зобом кардіотокографічний показник достовірно менший, ніж у практично здорових вагітних ( $p < 0,05$ ).

Дослідження біофізичного профілю плода (БПП) показали, що у жінок основної групи розподіл балів за шкалою Vintzileos відбувався у такий спосіб: у 22 (40,74%) випадках – 9 балів, у 12 (22,9%) – 8 балів, у 4 (7,4%) – 7 балів, у 6 (11,1%) – 6 балів. У контрольній групі цей показник становив: у 3 (15%) – 12 балів, у 4 (20%) – 11 балів, у 9 (45%) – 10 балів, у 4 (20%) – 9 балів. При порівнянні середнього бала з'ясовано, що у вагітних із вузловим зобом цей показник достовірно менший ( $p < 0,05$ ).

За даними ультразвукової діагностики, в основній групі плацента мала нормальну локалізацію у 44 (81,48%) обстежених, порушення плацентації (крайове, центральне передлежання плаценти) траплялось у 10 (18,5%). Передчасне старіння плаценти, як ознака плацентарної дисфункції, виявлено у 15 (27,75%) вагітних основної групи і в 1 (5%) – з контрольної ( $p < 0,05$ ). Маловоддя діагностовано в 5 (9,25%) випадках, багатоводдя – в 3 (5,55%).

У 10 (18,5%) пацієнок основної групи виявлено порушення параметрів доплерометрії матково-плацентарного кровоплину. У контрольній групі – не виявлено.

Збільшення систоло-діастолічного співвідношення (СДС) становило 33%, індексу резистентності судин (ІР) – 47,7%, пікового індексу (ПІ) – 38,2%, порівняно з контрольною групою (табл.1).

Окрім того, у групі вагітних із вузловим зобом значно поглиблюються зміни гемодинаміки в артеріях пуповини. Збільшення СДС, ІР, ПІ становило, відповідно, 28,5%, 41,9% та 41,0%, порівняно з контролем (табл. 2).

Отримані результати підтверджують, що наявність вузлового зобу змінила показники материнської гемодинаміки, які призводили до порушення матково-плацентарного кровоплину і розвитку плацентарної дисфункції.

Таблиця 1

## Доплерометричні показники кровоплину в маткових артеріях у обстежених вагітних

Групи вагітних	N	СДС	ІР	ПІ
Контрольна група	20	1,82±0,03	0,65±0,02	0,76±0,02
Основна група	54	2,42±0,07*	0,96±0,01*	1,05±0,03*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно здорових вагітних

Таблиця 2

## Доплерометричні показники кровоплину в артерії пуповини в обстежених плодів (M±m)

Групи вагітних	N	СДС	ІР	ПІ
Контрольна група	20	3,12±0,05	0,62±0,01	0,83±0,02
Основна група	54	4,01±0,07*	0,88±0,03*	1,17±0,05*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно здорових вагітних

Нормальний стан новонароджених (8 балів за шкалою Апгар) відзначено в 29 (46,29%) випадках із основної групи, зниження адаптації (6-7 балів) – у 22 (40,74%), асфіксія новонароджених (менше 5 балів) зареєстрована в 3 (5,55%) випадках. Середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар в основній групі становила 7,6±0,1 бала, що достовірно нижче, ніж у контрольній групі – 8,8±0,1 бала ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що 6 (11,1%) новонароджених потребували консультації суміжних фахівців стосовно різних аномалій розвитку. При зіставленні функції щитоподібної залози, за даними гормональних досліджень і показниками стану плода, з'ясовано: що нижчий середній рівень вільного тироксину у матері, то нижча бальна оцінка стану новонародженого ( $p < 0,05$ ).

З метою вивчення стану фетоплацентарної системи у жінок із зобом проведено оцінку результатів гістологічного дослідження плаценти. У 32 (59,26%) випадках плацента відповідала III триместру вагітності, що розцінювали як норму, у 22 (40,74%) обстежених мала місце плацентарна дисфункція. Ознаки плацентиту спостерігали у 12 (22,2%) випадках. Це дає змогу розглядати тиреоїдну патологію як фактор ризику розвитку плацентарної дисфункції [8,9].

### Висновки

1. Наявність вузлового зобу у матері є фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції.

2. У вагітних із вузловим зобом, починаючи з другого триместру вагітності, мають місце достовірні зміни вмісту фетоплацентарних гормонів у крові.

3. Зниження концентрації прогестерону в сироватці крові у жінок із вузловим зобом у пізні терміни вагітності може служити маркером загрози переривання вагітності та передчасних пологів.

4. Зниження вмісту естрадіолу та плацентарного

лактогену в сироватці крові матері може бути використано як маркер дистресу плода у вагітних із вузловим зобом.

5. Стан плода та новонародженого перебуває у прямій залежності від ступеня прояву вузлового зобу і функціонального стану плаценти.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є удосконалення комплексного методу допологової підготовки у жінок з вузловим зобом, спрямованого на лікування основного захворювання і профілактику плацентарної дисфункції, покращення стану плода і новонародженого.

### Список літератури:

- 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. doi: 10.1089/thy.2016.0457
- Грицишин БР. Особливості перебігу вагітності і стан фетоплацентарного комплексу в жінок із патологією щитоподібної залози. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2019;1(65):87-93. doi: 10.30978/CEES-2019-1-87
- Springer D, Jiskra J, Limanova Z, Zima T, Potlukova E. Thyroid in pregnancy: from physiology to screening. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(2):102-16. doi: 10.1080/10408363.2016.1269309
- Петуніна НА, Трухіна ЛВ, Петуніна ВВ, Мартиросян НС. Беременность и патология щитовидной железы. *Терапия*. 2020;1:96-102. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.1.96-102>
- Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(4):575-84. doi: 10.1111/cen.13550

6. Nahar L, Nahar K, Hossain MI, Yasmin H, Annur BM. Placental changes in pregnancy induced hypertension and its impacts on fetal outcome. *Mymensingh Med J.* 2015;24(1):9-17.
7. Salmani D, Purushothaman S, Somashekara SC, Gnanagurudasan E, Sumangaladevi K, Harikishan R, Venkateshwarareddy M. Study of structural changes in placenta in pregnancy-induced hypertension. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(2):352-5. doi: 10.4103/0976-9668.136182
8. Боташева ТЛ, Кудинова ЕИ, Орлов АВ, Палиева НВ, Авруцкая ВВ, Капустин ЕА, и др. Особенности межсистемной интеграции между гормональным статусом, системой ангиогенных факторов, продукцией плацентарного белка РР 13 и гемодинамическими процессами в маточно-плацентарно-плодовом комплексе при физиологической и осложненной беременности. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;4:400-4.
9. Жуковец ИВ, Зарицкая ЭН. Синтез стероидных гормонов во время беременности (обзор литературы). *Якутский медицинский журнал.* 2012;2:96-8.
4. Petunina NA, Trukhina LV, Petunina VV, Martirosyan NS. Beremennost' i patologiya shchitovidnoy zhelezy [Pregnancy and thyroid pathology]. *Therapy.* 2020;1:96-102. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.1.96-102> (in Russian)
5. Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;88(4):575-84. doi: 10.1111/cen.13550
6. Nahar L, Nahar K, Hossain MI, Yasmin H, Annur BM. Placental changes in pregnancy induced hypertension and its impacts on fetal outcome. *Mymensingh Med J.* 2015;24(1):9-17.
7. Salmani D, Purushothaman S, Somashekara SC, Gnanagurudasan E, Sumangaladevi K, Harikishan R, Venkateshwarareddy M. Study of structural changes in placenta in pregnancy-induced hypertension. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(2):352-5. doi: 10.4103/0976-9668.136182
8. Botasheva TL, Kudinova EI, Orlov AV, Palieva NV, Avrutskaya VV, Kapustin EA, et al. Osobennosti mezh sistemnoy integratsii mezhdu gormonal'nym statusom, sistemoy angiogennykh faktorov, produktsey platsentarnogo belka RR 13 i gemodinamicheskimi protsessami v matochno-platsentarno-plodovom komplekse pri fiziologicheskoy i oslozhnenoj beremennosti [Features of intersystem integration between hormonal status, system of angiogenic factors, production of placental protein pp 13 and hemodynamics in utero-placental-fetal complex in the physiological and complicated pregnancy]. *Modern Problems of Science and Education Surgery.* 2015;4:400-4. (in Russian)
9. Zhukovets IV, Zaritskaya EN. Sintez steroidnykh hormonov vo vremya beremennosti (obzor literatury) [The synthesis of steroid hormones during pregnancy (literature review)]. *Yakut Medical Journal.* 2012;2:96-8. (in Russian)

#### References

1. 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. doi: 10.1089/thy.2016.0457
2. Grytsyshyn BR. Osoblyvosti perebihu vahitnosti i stan fetoplatsentarnoho kompleksu v zhinok iz patologiiieiu schytopodibnoi zalozy [Features of the pregnancy course and state of the fetoplacental complex in women with thyroid pathology]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2019;1(65):87-93. doi: 10.30978/CEES-2019-1-87 (in Ukrainian)
3. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, Zima T, Potlukova E. Thyroid

#### Відомості про автора:

Косілова С.Є. – к.мед.н., доцент, кафедра акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

#### Сведения об авторе:

Косилова С.Е. - к.мед.н., доцент, кафедра акушерства и гинекологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

#### Information about author:

Kosilova S.E. - Ph.D., Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Стаття надійшла до редакції 17.03.2021 р.*

*Рецензент – проф. Годованець Ю.Д.*

*© С.Є. Косілова, 2021*

