

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

*Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory
та до бази даних*

*Всеросійського інституту наукової і технічної інформації
Російської академії наук*

ТОМ 18, № 1 (69)

2014

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,

Ю.Т. Ахтемійчук, Л.О. Безруков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,

О.І. Іващук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,

І.Ф. Мещишен, В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,

В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук

О.І. Федів (відповідальний секретар), Г.І. Ходоровський

Наукові рецензенти:

проф. І.І. Заморський, проф. Т.О. Ілащук, проф. А.Г. Іфтодій

Чернівці: БДМУ, 2014

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків), А.І. Гоженко (Одеса),
Г.В. Дзяк (Дніпропетровськ), В.М. Єльський (Донецьк),
В.М. Запорожан (Одеса), В.М. Коваленко (Київ),
Л.Я. Ковальчук (Тернопіль), І.Р. Кулмагамбетов (Караганда),
З.М. Митник (Київ), В.І. Паньків (Київ),
В.П. Черних (Харків)

Видається згідно з постановою вченої ради Буковинського державного
медичного університету (протокол № 6 від 27 лютого 2014 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Постановою президії ВАКу України
від 14 жовтня 2009 року №1–05/4
журнал "Буковинський медичний
вісник" включено до переліку
наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися
результати дисертаційних робіт на
здобуття наукових ступенів доктора
і кандидата медичних наук

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 54-36-61,
52-40-78, 52-65-59
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

ОПТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Е.И. Оларь, О.Ю. Микитюк, К.И. Яковец

Резюме. В данном обзоре рассмотрены возможности методов оптической спектроскопии, а именно: оптической томографии, оптической когерентной томографии, поляризационночувствительной оптической когерентной томографии, Рамановской спектроскопии и фотоакустической томографии. Физической основой оптических диагностических методов является взаимодействие света с веществом, на основе чего стало возможным получать структурную, биохимическую, морфологическую и физиологическую информацию как результат поглощения, рассеяния, отражения электромагнитного излучения оптического диапазона. Преимущества этих методов (неинвазивность, отсутствие побочных эффектов, бесконтактность, высокие чувствительность и разрешение) стали залогом их успеха в медицинской диагностике.

Ключевые слова: оптическая спектроскопия, медицинская диагностика.

OPTICAL SPECTROSCOPY IN MEDICAL DIAGNOSTICS

O.I. Olar, O.Yu. Mykytiuk, K.I. Yakovets

Abstract. In this review we consider the possibility of optical spectroscopy techniques, namely: optical tomography, optical coherent tomography, polarization-sensitive optical coherent tomography, Raman spectroscopy and photoacoustic tomography. The physical basis of optical diagnostic techniques is the interaction of light with matter, allowing of obtaining structural, biochemical, morphological and physiological information as a result of absorption, scattering, reflection of electromagnetic radiation in the optical range. The advantages of these methods, such as non-invasiveness, absence of side effects, contactlessness, high sensitivity, and high resolution are keys to their success in medical diagnostics.

Key words: optical spectroscopy, medical diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.Я. Лусте

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 164-168

Надійшла до редакції 03.12.2013 року

© О.І. Олар, О.Ю. Микитюк, К.І. Яковець, 2014

УДК 616.441:618.2(075.9)

Н.В. Пашковська

ГІПОТИРЕОЗ І ВАГІТНІСТЬ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлені дані щодо особливостей перебігу гіпотиреозу під час вагітності та в післяпологовому періоді, а також наведена інформація щодо сучасних підходів до діагностики, лікування та профілактики даного захворювання у вагітних згідно з

останніми світовими рекомендаціями, розробленими із позицій доказової медицини.

Ключові слова: вагітність, гіпотиреоз.

За результатами популяційних досліджень поширеність гіпотиреозу серед вагітних становить 2-3 %. Серед них близько двох третин мають субклінічний та 0,5 % – маніфестний гіпотиреоз [9]. Водночас зважаючи на той факт, що при проведенні більшості досліджень як верхня межа норми тиреотропного гормону (ТТГ) брався рівень 4,2 мОд/л, реальний показник поширеності субклінічного гіпотиреозу, з урахуванням максимального значення референсного діапазону для першого триместру вагітності, є набагато вищим [14]. Головною причиною розвитку гіпотиреозу у вагітних є аутоімунний тиреоїдит.

Особливості оцінки функціонального стану щитоподібної залози під час вагітності. Як показники тиреоїдного гомеостазу, так і розміри

щитоподібної залози (ЩЗ) зазнають певних змін упродовж гестації. Так, зумовлене гіперестрогенемією, посилення синтезу тироксину зв'язувального глобуліну (ТЗГ) призводить до зростання рівня загальних (пов'язаних із білками) гормонів, які на 6-8-му тижні вагітності перевищують такі показники до вагітності майже в 1,5 раза та залишаються підвищеними до пологів. Відповідно до цього відбувається зниження вільних, біологічно активних гормонів із додатковою стимуляцією ЩЗ гіпофізом за принципом зворотного зв'язку [18].

Рівень ТТГ упродовж першого триместру вагітності значно нижчий внаслідок перехресної реактивності хоріонічного гонадотропіну (ХГ), який виробляється плацентою. Справа в тому, що

ХГ за структурою подібний до ТТГ: альфа-субодиниці цих гормонів повністю гомологічні, бета – специфічні, що дозволяє ХГ зв'язуватися з рецепторами ТТГ. Посилена продукція ХГ спричиняє підвищення рівня вільного тироксину (вТ₄) і, як наслідок, супресію ТТГ. Саме тому в клінічній картині міхурового заносу і хоріонкарциноми, що супроводжуються гіперсекрецією ХГ, часто відмічається тиреотоксикоз. Оскільки продукція ХГ є максимальною на 9-11-му тижні гестації, а далі поступово зменшується, рівні ТТГ, як правило, є низькими в першому триместрі і зростають наприкінці вагітності [10]. Відповідно рівень вТ₄, зазвичай, найвищий у першому триместрі та знижується на пізніх термінах вагітності.

Периферичний метаболізм тиреоїдних гормонів також набуває специфічних змін. Плацента експресує дейодинази 2-го типу – селенозалежні ферменти, що здійснюють перетворення Т₄ на Т₃, забезпечуючи компенсаторне підвищення рівня останнього, більш активного гормону. Крім того, у плаценті виробляються дейодинази 3-го типу, які трансформують Т₄ у реверсивний Т₃ (рТ₃), а також Т₃ у Т₂ (дийодтирозин), тобто, перетворюють тиреоїдні гормони на біологічно неактивні метаболіти. При цьому відбувається дейодування тиреоїдних гормонів матері, що дозволяє забезпечити плід додатковою кількістю йоду. Зважаючи на це, а також на зростання ниркового кліренсу йоду, материнський організм потребує додаткового надходження цього мікроелемента [18].

Рівні антитіл до антигенів ЩЗ знижуються протягом усього періоду гестації внаслідок фізіологічної імуносупресії, що властива вагітності [15].

У результаті зазначених природних змін інтерпретація показників функції ЩЗ у вагітних має певні особливості.

З іншого боку, патологія ЩЗ негативно впливає на перебіг вагітності, розвиток плода й адаптацію новонародженого. Тиреоїдна дисфункція загрожує викиднями, передчасними пологами, прееклампсією, післяпологим тиреоїдитом у матері, а також зниженням інтелектуального потенціалу народжених дітей [8].

На сьогодні питання коректної оцінки функції ЩЗ під час вагітності є одним із найбільш дискусійних. Оскільки показники тиреоїдного гомеостазу зазнають специфічних змін упродовж різних термінів гестації, для вагітних не можна застосовувати загальноприйняті норми рівнів Т₃, Т₄, ТТГ.

Зокрема, зважаючи на динаміку рівня ТТГ (зниження у першому триместрі вагітності із подальшим зростанням) сучасні рекомендації Американської асоціації тиреоїдологів (ATA, 2011) [9], Ендокринологічного товариства (ES, 2012) [4] наголошують на необхідності використання триместр-специфічних референсних діапазонів для цього гормону. Референсними діапазонами рівня ТТГ для першого триместру вагітності пропонується вважати значення 0,1-2,5 мОд/л; дру-

гого – 0,2-3,0 мОд/л; третього – 0,3-3,0 мОд/л відповідно.

Як вже зазначалося, фізіологічний рівень загальних Т₃ і Т₄ у першому триместрі вагітності внаслідок гіперпродукції ТЗГ може в 1,5 раза перевищувати верхню межу норми невагітних. Тому ці показники не можна використовувати при оцінці функціонального стану ЩЗ вагітної.

З іншого боку, оскільки визначення рівня вТ₄ утруднюється через високі рівні ТЗГ та зниження рівня циркулюючого альбуміну, що обмежує інформативність імуноаналізу [7], результати визначення цього гормону повинні інтерпретуватися з великою обережністю. Найбільш надійним для визначення вТ₄ визнаний метод рідинної хроматографії у поєднанні з мас-спектрометрією (LC/MS/MS) [16]. Водночас використання останнього є обмеженим через низьку доступність.

Враховуючи все вищезазначене, найбільш коректним показником стану ЩЗ вагітних слід вважати сироватковий рівень ТТГ із урахуванням його триместр-специфічних референсних діапазонів. Проте визначення лише одного показника позбавляє можливості надання всебічної оцінки тиреоїдної функції вагітної.

Враховуючи це, рекомендаціями ES (2012) зазначається необхідність пошуку альтернативних методів аналізу функції ЩЗ під час вагітності. Зокрема, пропонується визначення рівня загальних Т₄ і Т₃, але для інтерпретації результатів рекомендується заміна референсних діапазонів цих гормонів шляхом множення відповідних значень для невагітних на 1,5. Крім того, зазначається перспективність визначення індексу вільного тироксину, оскільки цей показник оцінюється з урахуванням зв'язувальних білків [4].

Маніфестним гіпотиреозом слід вважати ситуацію, коли в жінок рівень ТТГ перевищує триместр-специфічні референсні діапазони, а рівень вТ₄ знижується, або ж коли рівень ТТГ ≥ 10 мОд/л незалежно від рівня вТ₄ [9]. Наявність цього захворювання підвищує ризик виникнення викиднів і передчасних пологів, гіпотрофії плода, а також спричиняє зниження інтелекту дитини [10, 13].

Лікування маніфестного гіпотиреозу під час вагітності є обов'язковим. Рекомендованим методом терапії є призначення таблетованих препаратів лівотироксину. Категорично не рекомендується використовувати будь-які інші препарати, зокрема трийодтиронін або екстракти ЩЗ [10].

Терапію здійснюють під контролем рівня ТТГ до досягнення нормального його рівня з урахуванням триместр-специфічних референсних діапазонів (0,1-2,5 мОд/л у першому триместрі; 0,2-2,0 мОд/л – у другому і 0,3-3,0 мОд/л – у третьому).

Враховуючи шкідливий вплив гіпотиреозу на здоров'я матері та плода, надзвичайно важливою під час вагітності є підтримка еутиреоїдного стану. Слід зазначити, що максимальна компенсація захворювання повинна бути досягнута ще

на етапі планування вагітності. Оскільки потреба в тиреоїдних гормонах під час вагітності зростає, хворим на гіпотиреоз, які вже отримують лікування і планують вагітність, до зачаття необхідно оптимізувати замісну терапію таким чином, щоб рівень ТТГ був у межах $\leq 2,5$ мОд/л. При настанні вагітності необхідно одразу збільшити дозу лівотироксину на 25-30% [9] (за іншими рекомендаціями – на 50 %) [1, 2] вже при затримці менструального циклу або при позитивному результаті тесту на вагітність.

Слід зазначити, що необхідність у збільшенні дози лівотироксину є індивідуальною. Як зазначено в рекомендаціях АТА, одним жінкам достатньо додати лише 10-20 %, тоді як іншим може залежати від етіології гіпотиреозу, а також від рівня ТТГ до настання вагітності [9]. Як показали результати досліджень, низьконормальний рівень ТТГ до зачаття знижує ризик його підвищення в першому триместрі вагітності. Зокрема, якщо у хворих на гіпотиреоз рівень ТТГ до вагітності становив $< 1,2$ мОд/л, то лише 12 % з них потребують збільшення дози лівотироксину в першому триместрі вагітності. Водночас переважна більшість жінок із рівнем ТТГ до вагітності $> 1,2$ мОд/л потребує збільшення дози лівотироксину на початку вагітності [17]. Відповідно до цього хворим на гіпотиреоз із початковим рівнем ТТГ $> 1,2$ мОд/л рекомендується збільшувати дози лівотироксину на 25-30 % після настання вагітності [6].

При вперше діагностованому гіпотиреозі у вагітної необхідно якомога раніше нормалізувати показники функції ЩЗ. Доза при цьому підбирається якомога швидше із досягненням рівня ТТГ до 2,5 мОд/л у першому або до 3,0 мОд/л у другому та третьому триместрах або в зазначених вище діапазонах норми для кожного триместру [9]. За можливості рекомендується одразу призначати повну замісну дозу лівотироксином (2,3 мкг/кг), без її поступового збільшення, яке прийняте для лікування гіпотиреозу поза вагітністю [1, 2].

Жінкам, що знаходилися на замісній терапії лівотироксином до настання вагітності, рівень ТТГ необхідно оцінювати кожні чотири тижні впродовж перших 20 тижнів гестації (оскільки саме в цей час найчастіше потрібна корекція дози препарату) і принаймні один раз впродовж другої половини вагітності (між 26-м і 32-м тижнем). Якщо не було досягнуто компенсації захворювання, визначення ТТГ проводять частіше. За умов задовільної компенсації немає потреби проводити будь-які інші дослідження (зокрема динамічне УЗД плода, антенатальні тести та/або визначення будь-яких показників у пуповинній крові).

Одразу після пологів дозу лівотироксину повертають до такої, що була до вагітності. Дослідження функціонального стану ЩЗ слід проводити приблизно через шість тижнів після пологів, оскільки на цій стадії рівні ТТГ, T_3 , T_4 вже не залежать від вагітності.

Слід зазначити, що окремі рандомізовані клінічні дослідження продемонстрували зниження ймовірності розвитку післяпологового тиреоїдиту в жінок із підвищеними рівнями антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) на тлі терапії препаратами селену [19]. У подальшому не було виконано робіт, які б підтвердили або спростували ці дані. Тому на сьогодні немає підстав рекомендувати терапію селеновмісними засобами під час вагітності [9].

Окремо слід розглянути питання введення вагітних із субклінічним гіпотиреозом, який також пов'язаний із несприятливими наслідками як для матері, так і для плода. Зокрема, у жінок із рівнем ТТГ 2,5-5,0 мОд/л встановлено збільшення майже на 70 % частоти спонтанного викидня в першому триместрі вагітності порівняно з вагітними з ТТГ $< 2,5$ мОд/л [11].

Водночас призначення замісної терапії при цьому захворюванні на тлі вагітності є менш науково обґрунтованим [9].

Так, за результатами одних досліджень, таке лікування зменшує частоту виникнення патології вагітності, пологів і ускладнень для плода [20]. Зокрема, застосування тиреоїдних препаратів у жінок із підвищеними рівнями АТ-ТПО та ТТГ $> 2,5$ мОд/л впродовж першого триместру вагітності призвело до значного зниження акушерських ускладнень, зокрема зменшення частоти викиднів, гестаційної гіпертензії, прееклампсії, відшарування плаценти, кесаревих розтинів, застійної серцевої недостатності, передчасних пологів, респіраторного дистрес-синдрому у плода, частоти надходжень у відділення інтенсивної терапії новонароджених, кількості новонароджених із масою тіла $> 4,0$ кг або $< 2,5$ кг та з оцінкою за шкалою Апгар < 3 .

Результати іншого проспективного рандомізованого контрольованого дослідження показали, що призначення лівотироксину в середньому на 13-му тижні гестації вагітним із субклінічним гіпотиреозом не впливає на когнітивні функції народжених дітей. Автори оцінювали інтелект трирічних дітей за допомогою дошкільного тесту Векслера та Первинної шкали інтелекту [12]. Водночас результати цього дослідження піддаються критиці, оскільки, з одного боку, у більшості випадків замісна терапія була розпочата після першого триместру вагітності, з іншого – IQ-тестування не вважається найбільш чутливим методом оцінки впливу гіпотиреозу на розвиток нервової системи [3].

Згідно з настановами АТА (2011), вагітні із субклінічним гіпотиреозом потребують замісної терапії тільки за наявності підвищення рівнів АТ-ТПО [9]. Зокрема, рекомендується призначення лівотироксину при рівнях ТТГ 2,5-10,0 мОд/л на тлі збільшення АТ-ТПО. Водночас наголошується на необхідності лікування всіх вагітних із рівнем ТТГ $> 10,0$ мОд/л, незалежно від рівнів в T_4 та АТ-ТПО.

На відміну від цього, новими клінічними рекомендаціями ES (2012), лівотироксин рекоме-

ндується призначати всім вагітним із субклінічним гіпотиреозом, причому як жінкам із підвищеними рівнями АТ-ТПО (рівень доказовості – В), так і без відхилень (рівень доказовості – С) [4].

Слід мати на увазі, що під час вагітності часто розвивається так звана «ізолювана гіпотироксинемія». Оскільки в плаценті відбувається посилена конверсія T_4 у T_3 , у частини вагітних рівень vT_4 може бути низьким. Крім того, як вже зазначалося, визначення рівня vT_4 під час вагітності за допомогою звичайних методів імуноаналізу є малоінформативним і часто дає занижені результати.

Тому ізолюване зниження рівня vT_4 за нормальних значень ТТГ не повинно розглядатися як факт порушення функції ЩЗ. Ця ситуація не потребує медикаментозної корекції, хоча, згідно з останніми настановами ES (2012), питання замісної терапії в разі ізолюваної гіпотироксинемії виносить на розсуд лікаря, за умов постійного моніторингу [4]. Зазначена рекомендація є дискусійною і не може бути розцінена як керівництво до дій, оскільки немає даних, які б підтвердили покращення стану матері або плода внаслідок прийому тиреоїдних препаратів у вагітних з ізолюваною гіпотироксинемією [12].

Скринінг захворювань щитоподібної залози під час вагітності. Питання про те, чи всі вагітні повинні бути обстежені на предмет дисфункції ЩЗ, залишається дискусійним. Незважаючи на переконливі докази шкідливості явного гіпотиреозу під час вагітності і необхідності його лікування, дані щодо переваг терапії субклінічного гіпотиреозу у вагітних є доволі суперечливими. У свою чергу, субклінічний тиреотоксикоз трапляється рідко і не потребує лікування під час вагітності. Отож, на сьогоднішній день недостатньо доказових даних як за, так і проти проведення загального скринінгу із визначенням ТТГ у першому триместрі вагітності. Оскільки жодне з досліджень не продемонструвало переваг лікування ізолюваної гіпотироксинемії, скринінгове визначення рівня vT_4 у всіх вагітних також не рекомендується [9].

Недостатньо й доказових даних як за, так і проти проведення скринінгового визначення ТТГ при плануванні вагітності в жінок із підвищеним ризиком розвитку гіпотиреозу. Водночас у всіх вагітних під час першого візиту необхідно зібрати анамнез щодо порушень функції ЩЗ у минулому, а також прийому тиреоїдних препаратів або тиреостатиків [15].

Згідно з рекомендаціями ES (2012), визначення рівня ТТГ на ранніх термінах вагітності є необхідним у жінок із підвищеним ризиком розвитку гіпотиреозу, а саме за таких ознак: вік > 30 років; сімейний анамнез аутоімунних захворювань ЩЗ або гіпотиреозу; наявність зоба; позитивний тест на визначення рівня антитіл до антигенів ЩЗ (у першу чергу АТ-ТПО); симптоми і клінічні ознаки, що вказують на гіпотиреоз; дані про отримання терапії лівотироксином; терапевтичне опромінення голови,

щирі або ЩЗ в анамнезі; цукровий діабет типу 1 або інші аутоімунні захворювання; безпліддя; викидні або передчасні пологи в анамнезі; проживання в йододефіцитному регіоні [4].

Водночас ці рекомендації не мають вагомого ступеня доказовості. Більше того, існують дані, згідно з якими обстеження жінок тільки з підвищеним ризиком виникнення тиреоїдної патології позбавляє можливості ідентифікувати субклінічний та явний гіпотиреоз у близько третини вагітних, які не підпадають під перераховані вище критерії [5].

Література

1. Пасечко Н.В. Патологія щитоподібної залози та вагітність / Н.В. Пасечко // Здоров'я України. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 69.
2. Патология щитовидной железы и беременность / В. Фадеев, С. Перминова, Т. Назаренко [и др.] // Врач. – 2008. – № 5. – С. 11-16.
3. Brent G.A. The debate over thyroid-function screening in pregnancy / G.A. Brent // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366, № 6. – P. 562-563.
4. De Groot L. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline / L. De Groot // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97, № 8. – P. 2543-2565.
5. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? / B. Vaidya, S. Anthony, M. Bilous [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, № 1. – P. 203-207.
6. Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life / I. Velasco, M. Carreira, P. Santiago [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94, № 9. – P. 3234-3241.
7. Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy / R.H. Lee, C.A. Spencer, J.H. Mestman [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 200, № 3. – P. 260.
8. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology / D. Glinioer // Endocr. Rev. – 1997. – Vol. 18, № 3. – P. 404-433.
9. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / A. Stagnaro-Green, M. Abalovich, E. Alexander [et al.] // Thyroid. – 2011. – Vol. 21, № 10. – P. 1081-1125.
10. Hershman J.M. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid / J.M. Hershman // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 249-265.
11. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy / R. Negro, A. Schwartz, R. Gismondi [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95, № 9. – P. 44-48.
12. Lazarus J. H. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function / J.H. Lazarus, J.P. Bestwick, S. Chanon // Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366, № 6. – P. 493-501.
13. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child / J.E. Haddow, G.E. Palomaki, B.S. Walter [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341, № 8. – P. 549-555.
14. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes / C.M. Tudela, B.M. Casey, D.D. McIntire [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 119, № 5. – P. 983-988.
15. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy / A. Stagnaro-Green, E. Pearce // Nature Reviews Endocrinology. – 2012. – Vol. 8. – P. 650-658.

16. Tandem mass spectrometry improves the accuracy of free thyroxine measurements during pregnancy / N. Kahric-Janicic, S.J. Soldin, O.P. Soldin [et al.] // *Thyroid*. – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 303-311.
17. The relationship of preconception thyrotropin levels to requirements for increasing the levothyroxine dose during pregnancy in women with primary hypothyroidism / M. Abalovich, G. Alcaraz, J. Kleiman-Rubinshtein [et al.] // *Thyroid*. – 2010. – Vol. 20, № 10. – P. 1175-1178.
18. Thyroid function and human reproductive health / G.E. Krassas, K. Poppe, D. Glinde [et al.] // *Endocr. Rev.* – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 702-755.
19. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies / R. Negro, G. Greco, T. Mangieri [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92, № 4. – P. 1263-1268.
20. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy / R. Negro, A. Schwartz, R. Gismondi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95, № 4. – P. 1699-1707.

ГИПОТИРЕОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Н.В. Пащковская

Резюме. В статье представлены данные об особенностях течения гипотиреоза во время беременности и в послеродовом периоде, а также приведена информация о современных подходах к диагностике, лечению и профилактике этого заболевания у беременных согласно последних мировых рекомендаций, разработанных с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: беременность, гипотиреоз.

HYPOTHYROIDISM AND PREGNANCY

N.V. Pashkovska

Abstract. The article presents data on the peculiarities of hypothyroidism course during pregnancy and the postpartum period, and provides information on the current approaches to diagnosis, treatment and prevention of this disease in pregnant women, according to the latest international recommendations developed from positions of evidence based medicine.

Key words: pregnancy, hypothyroidism.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензенти: проф. В.І. Паньків

проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 168-172

Надійшла до редакції 09.01.2014 року

© Н.В. Пащковська, 2014

УДК 612.017.2:577.175.3:575.113.1

В.П. Пішак, Р.С. Булик, К.В. Власова

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЧАСОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ У ССАВЦІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. В огляді представлені сучасні дані про перебіг фізіологічних процесів, що контролюються системою циркадіанного годинника. Порушення роботи цих механізмів може спричинювати розлади у функ-

ціонуванні сигнальних каскадів у клітинах і призводити до виникнення патологічних процесів.

Ключові слова: біоритми, часові гени, мелатонін, гіпоталамус.

Вступ. Біологічний годинник (БГ) контролює різні поведінкові і фізіологічні процеси, що становлять важливу генетично запрограмовану адаптацію до змін навколишнього середовища [7, 15, 20].

У хребетних центральна регуляція циркадіанних ритмів на рівні цілого організму пов'язана з проміжним мозком. Вважають, що більш високі рівні біологічного годинника, який регулюється на основі зворотного зв'язку циркадіанних ритмів, локалізований у гіпоталамусі і функціо-

нує за принципом мембранної моделі, тоді як клітинні цикли здійснюються на основі моделі хронона [1, 21].

Ідея про ключову роль гіпоталамуса, як диспетчера вікових змін, розроблена В.М. Дільманом (1987 р.) в його «Елеваційній гіпотезі старіння», згідно з якою провідна роль у виникненні вікових змін у ссавців належить зміні порогового рівня чутливості гіпоталамуса до гомеостатичних сигналів.

© В.П. Пішак, Р.С. Булик, К.В. Власова, 2014