



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51882 (13) U  
(51) МПК (2009)  
G01N 33/74  
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ**

1

(21) u200913681  
(22) 28.12.2009  
(24) 10.08.2010  
(46) 10.08.2010, Бюл.№ 15, 2010 р.  
(72) ГЕРЗАНИЧ СВЯТОСЛАВ ОМЕЛЯНОВИЧ  
(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
"УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИ-  
ТЕТ"  
(57) Спосіб прогнозування перинатальних усклад-  
нень в умовах природного йодного дефіциту, який  
включає проведення клінічних і лабораторних до-  
сліджень, який **відрізняється** тим, що у першій

2

половині одноплідної вагітності, до початку прове-  
дження йодної групової профілактики або замісної  
терапії препаратами тиреоїдних гормонів, одночас-  
но із визначенням біохімічних маркерів прената-  
льного скринінгу альфафетопротейну і хоріонічного  
гонадотропіну, проводять дослідження екскреції  
йоду з сечею вагітної кількісним або напівкількіс-  
ним методом, а також функціональний стан щито-  
видної залози та ступінь її аутоімунного ураження,  
а саме сироватковий рівень вільного тироксину і  
титр антитіл до тиреопероксидази.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-  
крема до акушерства і може знайти використання  
для прогнозування перинатальних ускладнень в  
умовах природного йодного дефіциту.

Спектр прояву йододефіцитних захворювань у  
перинатальний період представлений значним  
зростанням можливих ускладнень, зокрема само-  
вільних абортів, мертвороджень, вроджених  
аномалій, збільшення частоти перинатальної і  
дитячої смертності, а також ендемічного і невроло-  
гічного кретинізму, неонатального зобу, явного і  
субклінічного гіпотиреозу. Попри широкі можли-  
вості сучасних методик пренатальної діагностики,  
недостатнє урахування параметрів йодної забез-  
печеності та функціонального стану щитовидної  
залози у якості прогностичних факторів акушерсь-  
кої і перинатальної патології, в значній мірі обме-  
жує можливості їх своєчасної діагностики і ліку-  
вання.

Обсяг перинатальної діагностики, регламенто-  
ваний наказом МОЗ України №641-84 «Про удо-  
сконалення медико-генетичної допомоги в Украї-  
ні», включає проведення біохімічного 3-  
маркерного скринінгу із визначенням ембріонспе-  
цифічних білків сироватки крові у II триместрі вагі-  
тності (15-20 тижнів) із подальшим розрахунком  
індивідуального генетичного ризику.

Найбільш близьким по сутності та досягненню  
результату є спосіб прогнозування перинатальної  
патології, що також включає використання клініко-

анамнестичних даних за А. Coopland (1977), інших  
біохімічних маркерів пренатального скринінгу та  
інструментальних методів, зокрема ультразвуко-  
вого дослідження із дослідженням біофізичного  
профілю плода, доплерометрії, їх інтерпретацію із  
застосуванням складних математичних моделей,  
параметрами яких є результати недоступних в  
повсякденній клінічній практиці лабораторних тес-  
тів [1, 2].

Найбільш близьким по сутності та досягненню  
результату є спосіб прогнозування ризику розвитку  
перинатальної патології у новонароджених шля-  
хом визначення молекулярно-генетичним методом  
алельного поліморфізму генів GSTT1, GSTM1 глю-  
татіон-8-трансфераз і після виявлення наявності у  
новонародженого делеційного поліморфізму гена  
GSTT1 глутатіон-S-трансферази констатують під-  
вищену спадкову схильність та підвищення ризику  
розвитку перинатальної патології, а при наявності  
комбінації делеційного поліморфізму генів GSTT1,  
GSTM1 глутатіон-S-трансфераз констатують зрос-  
тання ризику розвитку перинатальної патології у  
новонароджених [1].

Недоліком відомого способу [1] прогнозування  
перинатального ризику є необхідність використан-  
ня затратних та трудомістких методик, що обме-  
жує їх впровадження у повсякденній клінічній прак-  
тиці.

Завдання корисної моделі полягає у підви-  
щенні прогностичної цінності стандартних марке-

UA (11) 51882 (13) U

рів пренатального скринінгу серед вагітних-мешканок ендемічного регіону шляхом введення в алгоритм оцінки параметрів, які характеризують ступінь йодної забезпеченості організму, функціональний стан щитовидної залози і титр антитіл до тиреопероксидази.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що спосіб прогнозування перинатальних ускладнень в умовах природного йодного дефіциту, який включає проведення клінічних і лабораторних досліджень, який відрізняється тим, що у першій половині одноплідної вагітності, до початку проведення йодної групової профілактики або замісної терапії препаратами тиреоїдних гормонів, поряд із визначенням біохімічних маркерів пренатального скринінгу альфафетопротейну і хоріонічного гонадотропіну, проводять дослідження екскреції йоду з сечею вагітної кількісним або напівкількісним методом, а також функціональний стан щитовидної залози та ступінь її аутоімунного ураження, а саме сироватковий рівень вільного тироксину і титр антитіл до тиреопероксидази.

Також враховується наявність екстрагенітальної патології і ускладнення при попередній вагітності. При цьому, дифузне збільшення щитовидної залози матері без вузлових утворень розцінюється як її компенсаторна реакція, спрямована на підтримання адекватної продукції тиреоїдних гормонів, у зв'язку із зміною їх метаболізму та підвищеними потребами плода.

Результатом застосування корисної моделі буде підвищення чутливості і специфічності прогнозу перинатальної патології у вагітних-мешканок ендемічного регіону завдяки урахуванню ступеня йодної забезпеченості організму, функціонального стану щитовидної залози і титру антитіл до тиреопероксидази матері у першій половині вагітності.

Перинатальний ризик йодного дефіциту реалізується через виникнення хромосомної патології, а також через вплив гіпотирозинемії на плід, зростання частоти невиношування, порушення функції плаценти. Оцінка стану йодної забезпеченості обстежених дозволяє зробити висновок про можливість достатньої продукції вільного тироксину, дефіцит якого впливає на структурні зміни головного мозку плода. Також негативні перинатальні наслідки у вагітних, які проживають в умовах йодного дефіциту легкого ступеня реалізуються шляхом підвищеної активності міометрію у різні терміни із відповідними порушеннями матково-плацентарної перфузії, що супроводжуються зміною параметрів плодово-плацентарного кровотоку, а також збільшенням частоти невиношування, передчасних пологів, розвитком плацентарної недостатності. Слід враховувати, що первинна плацентарна недостатність, в основі розвитку якої лежать структурні зміни будови, прикріплення плаценти, а також дозрівання ворсин хоріона, - розвивається у першому триместрі, і в більшості випадків поєднується з вродженими вадами розвитку плода та призводить до загибелі зародка. З іншого боку, використання результатів комплексного дослідження, є актуальним також у II-III триместрах, з метою оцінки стану плаценти, у період її активного функціонування.

Спосіб здійснюють наступним чином: одночасно із визначенням ступеня перинатального ризику згідно клініко-анамнестичних даних за А. Соорланд та обсягу біохімічних і інструментальних методик, регламентованого наказом МОЗ України №641-84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні», у другому триместрі, до 22 тижнів гестації, у матері визначають рівень йодурії, сироваткового вільного тироксину, титру антитіл до тиреопероксидази.

При цьому некритичними з точки зору розвитку перинатальних ускладнень є показники альфафетопротейну в межах 0,6-1,5 МОМ, хоріонічного гонадотропіну в діапазоні 0,5-2,0 МОМ. Вихід показників біохімічних маркерів за межі вказаного діапазону вказує на підвищений ризик перинатальної патології. Високий ризик перинатальних ускладнень діагностують при концентрації вільного тироксину нижче 0,93 нг/дл, титру антитіл до тиреопероксидази вище 50 ОД/мл у першій половині вагітності. При цьому, зміни з боку показників йодурії і вільного тироксину асоціюються в першу чергу із ризиком виникнення можливих психомоторних порушень у постнатальному періоді; високий титр антитіл до тиреопероксидази пов'язаний із значним ризиком невиношування, а патологічні значення альфафетопротейну і хоріонічного гонадотропіну - із ризиком вроджених аномалій та патології плаценти.

Можливість здійснення способу ілюструється витягом з медичної документації.

Вагітна Я.Я., 24 років. Дана вагітність друга, попередня завершилася самовільним абортom в терміні 8 тижнів на фоні високого титру антитіл до тиреопероксидази (73,7 ОД/мл) і субнормальних значень вільного тироксину (1,17 нг/дл) та показника йодурії (74,3 мкг/л). За період між першою і другою вагітністю знаходилася під спостереженням ендокринолога з приводу аутоімунного ураження щитовидної залози із зниженою функцією. Завдяки корекції препаратом лівотироксину, на момент наступної вагітності досягнуто еутиреоїдного стану. Під час скринінгового обстеження в терміні 16 тижнів даної вагітності виявлено наступні показники: альфафетопротейн - 0,37 МОМ, хоріонічний гонадотропін - 1,5 МОМ, вільний тироксин - 1,17 нг/дл, титр антитіл до тиреопероксидази - 3,04 ОД/мл, йодурія - 84,55 мкг/л. Враховуючи обтяжений генетичний і акушерський анамнез, а також підвищені маркери аутоімунного ураження щитовидної залози із порушенням її функції при попередній вагітності та патологічні значення альфафетопротейну під час даної, вагітна Я.Я., в терміні 21 тиждень скерована для проведення поглибленого обстеження із застосуванням інвазивних методик (трансабдомінальна біопсія плаценти, кордоцентез), в результаті чого діагностовано каріотип плода 47XXX, у зв'язку з чим рекомендовано і виконано переривання вагітності.

З метою перевірки придатності запропонованого способу, проведено співставлення очікуваних параметрів перинатальної патології із реальними параметрами стану новонародженого у 65 вагітних-мешканок рівнинної біогеохімічної зони Закарпатської області. Виявлене підвищення чутливості,

специфічності і прогностичної цінності перинатального скринінгу завдяки комплексному урахуванню показників йодного забезпечення вагітної, функціонального стану щитовидної залози та її аутоімунного ураження, дає підстави рекомендувати запропонований спосіб для прогнозування перинатальних ускладнень в умовах природного дефіциту йоду.

Джерела інформації:

1. Спосіб прогнозування ризику перинатальної патології у новонароджених: Патент України

№20551, МПК (2006) G01N 33/00. / Горovenko Н.Г., Подольська СВ., Россоха З.І. - № у 200610612 - Заявл. 09.10.2006; Опубл. 15.01.2007, Бюл. №1. - 2с. - прототип.

2. Спосіб прогнозування перинатальних втрат при затримці розвитку плода: Патент України №38861, МПК (2007) G01N 33/49. / Жданович О.Г., Янюта СМ., Коломійченко Т.В., Присяжнюк В.П. - № у 200809073. - Заявл. 10.07.2008; Опубл. 26.01.2009, Бюл. №2. - 5с.