



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52456 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00
A61B 17/42
A61K 33/18

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИБОРУ ЛІКУВАННЯ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ

1

(21) u201002665
(22) 10.03.2010
(24) 25.08.2010
(46) 25.08.2010, Бюл.№ 16, 2010 р.
(72) ЧАЙКА ВОЛОДИМИР КИРИЛОВИЧ, ДЬОМІНА
ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА, ФІРСОВА НАТАЛІЯ ОЛЕ-
КСАНДРІВНА
(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО
(57) Спосіб вибору лікування йодною недостатністю
у вагітних шляхом дослідження рівня тиреоїдних
гормонів, рівня екскреції йоду з сечею вагітної та
вибору препарату йодиду калію та/або лівотирок-
сину в дозі 25-50 мкг/добу впродовж усього строку
вагітності під контролем показників екскреції йоду
та тиреоїдного статусу кожні 6-8 тижнів, який **від-
різняється** тим, що досліджують рівень вільного

2

трийодтироніну (FT3), вільного тироксину (FT4) в
крові вагітної, розраховують відношення FT3/FT4, і
в разі, коли виявляють нижчу за 100 мкг/л екскре-
цію йоду з сечею, а відношення FT3/FT4<0,28, то
вагітній призначають щоденний прийом препарату
йодиду калію в дозі 100-250 мкг/добу та додатково
препарат "Плацента-композитум" в дозі 2,2 мл
внутрішньом'язово один раз в 3 дні в строку геста-
ції 7-8 тижнів 7 ін'єкцій на курс, а в разі, коли поряд
з нижчою за 100 мкг/л екскрецією йоду з сечею у
вагітної значення FT3/FT4≥0,28, то паралельно зі
щоденним прийомом препарату лівотироксину
йодид калію призначають в дозі 100-200 мкг/добу
та додатково - препарат "Плацента-композитум" в
дозі 2,2 мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні
двома курсами в строку гестації 7-8 та 16-18 тиж-
нів по 7 ін'єкцій на курс.

Корисна модель належить до медицини, конк-
ретно до акушерства, і може бути використана для
вибору методу лікування вагітних з йодною недо-
статністю різних ступенів тяжкості. Спосіб може
знайти застосування в комплексній терапії геста-
ційних і перинатальних ускладнень у вагітних з
йодним дефіцитом, а також у профілактиці та ліку-
ванні мінімальної тиреоїдної дисфункції щитовид-
ної залози (ЩЗ) у вагітних.

Згідно з даними сучасної медичної літератури,
одне з основних місць серед причин невиношу-
вання вагітності посідає йодний дефіцит і пов'яза-
на з ним патологія ЩЗ. Практично на всій території
України споживання йоду складає не більше 50-
90мкг у день, що відповідає помірному йодному
дефіциту.

Плин вагітності у жінок з тиреоїдною патологі-
єю супроводжується підвищеною частотою таких
ускладнень, як ранній токсикоз, гестоз (54%), гіпе-
рандрогенія (23,5%), гіпопрогестеронемія (46,8%),
загроза переривання вагітності (18%), мимовіль-
ний викидень (4%), істміко-цервікальна недостат-
ність (15%), хронічна внутрішньоутробна гіпоксія
плода (34%), плацентарна недостатність (ПН)

(18%). У цього контингенту вагітних відзначається
недоношеність плода в 18% випадків, затримка
внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) - в
21,5%. Пологи нерідко мають ускладнений перебіг:
можливий розвиток передчасних пологів (18,2%),
дискоординації та слабості пологової діяльності
(35,2%) [М.М. Шехтман зі співавт., 2001; Д.Е. Ши-
лін зі співавт., 2003].

Внутрішньоутробно тільки тиреоїдні гормони матері
є найважливішими регуляторами формування та
дозрівання головного мозку майбутньої дитини.
Вони забезпечують повноцінну анатомо-
морфологічну закладку основних компонентів
центральної нервової системи на стадії ембріогенезу.
У цей час формуються найзначиміші струк-
тури головного мозку плода (кора, мозолисте тіло,
підкіркові ядра, смугасте тіло), равлик слухового
аналізатора, очі, лицьовий кістяк. Подальше до-
зрівання міжнейрональних зв'язків, мієліногенез,
мієлінізація нервових закінчень у фетальному пе-
ріоді відбуваються також під регуляцією тироксину
самого плода, ЩЗ якого починає функціонувати
після 14 тижня гестації. Дефіцит тиреоїдних гор-
монів на будь-якому етапі формування мозку при-

(19) UA (11) 52456 (13) U

зводить до порушення його розвитку, що різко погіршує інтелектуальні й моторні функції людини. Найважчим наслідком дефіциту йоду в перинатальний період є ендемічний кретинізм - крайній ступінь затримки розумового та фізичного розвитку.

Значний патологічний вплив має йодна недостатність на репродуктивну функцію жінок. Гіпотироксинемія в умовах довгостроково існуючого йододефіциту призводить до порушення розвитку та функції жовтого тіла. Навіть мінімальне зниження функції ЩЗ в умовах йододефіциту призводить до зниження синтезу в печінці вагітної секс-стероїд-зв'язуючого глобуліну, а також уповільнення метаболізму кортизолу та дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-с), в результаті чого виникають транспортна та відносна наднирникова форми гіперандрогенії. Вільні андрогени також блокують роботу жовтого тіла яєчника. При цьому виникає стан гіпопрогестеронемії та відносної гіперестрогенії, що є причиною певних морфологічних порушень ендометрія. При недостатньому продукуванні стероїдних гормонів жовтим тілом порушується процес гормонально зумовленої децидуалізації стромальних клітин ендометрія з порушенням формування «вікна імплантації».

Відомий спосіб вибору лікування йодної недостатності у вагітних шляхом вибору дози препарату йодиду калію в залежності від ступеня йодної недостатності впродовж усього строку вагітності [В.В. Фадеев, С.В. Лесникова, Г.А. Мельниченко. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита // Проблемы эндокринологии. - 2003-Т.49, № 6. -С. 23-8]. Згідно з відомим способом виконують дослідження рівня тиретропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (FT4), антитіл до тиреоїдної пероксидази, об'єму ЩЗ. За одержаними результатами оцінюють ступінь йодної недостатності та призначають 150мкг/добу йодиду калію у складі полівітамінного препарату для вагітних або 200мкг/добу препарату йодиду калію.

Недоліком відомого способу вибору лікування йодної недостатності у вагітних є низька точність вибору методу лікування через неповноту обстеження.

Відомий також спосіб вибору лікування йодної недостатності у вагітних шляхом вибору дози препарату йодиду калію та/або препарату ліво tiroксину в залежності від ступеня відносної гіпотироксинемії впродовж усього строку вагітності, який обрано за прототип [Патент України на корисну модель № 35040. Спосіб вибору лікування йодної недостатності у вагітних. МПК А61В 10/02, А61В 17/42, А61К 33/18. 2008, бюл. № 16].

Згідно з відомим способом-прототипом визначають рівень екскреції йоду з сечею вагітної, рівень загального трийодтироніну (Т3), загального тироксину (Т4) в крові вагітної, розраховують значення відношення Т3/Т4, і в разі, коли виявляють нижчу за 100мкг/л екскрецію йоду з сечею, а відношення Т3/Т4<0,025, то вагітній призначають щоденний прийом препарату йодиду калію в дозі 250-350мкг/добу в залежності від ступеня йодурії, а в разі, коли наряду з нижчою за 100мкг/л екскрецією йоду з сечею у вагітної визначають відношен-

ня Т3/Т4≥0,025, то наряду зі щоденним прийомом препарату йодиду калію в дозі 250-350мкг/добу додатково призначають щоденний прийом препарату ліво tiroксину в дозі 25-50мкг/добу під контролем показників екскреції йоду та тиреоїдного статусу кожні 6-8 тижнів.

Недоліком відомого способу-прототипу вибору лікування йодної недостатності у вагітних є низька точність вибору методу лікування через:

- неточний вибір тестування тиреоїдного статусу, а тому - недостатню аргументованість одержаних результатів;

- відсутність попередження та лікування ПН, спричиненої йодною недостатністю у вагітних;

- неточний вибір терапевтичної дози йодиду калію.

Це обумовлює неточне корегування йодного статусу організму вагітної та низьку ефективність усунення ускладнень, викликаних йодною недостатністю: за способом-прототипом у 36,4% пацієнток настають ускладнення вагітності.

В основу корисної моделі поставлено задачу: у способі вибору лікування йодної недостатності у вагітних шляхом визначення рівня вільного трийодтироніну (FT3), вільного тироксину (FT4) в крові вагітної, величини їх співвідношення та призначення додаткової плацентарної терапії забезпечити повніше дослідження ступеня йодної недостатності вагітної та підвищення точності вибору лікування. При цьому кількість ускладнень вагітності зменшується на 20,8%.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі вибору лікування йодної недостатності у вагітних шляхом дослідження рівня тиреоїдних гормонів, рівня екскреції йоду з сечею вагітної та вибору препарату йодиду калію та/або ліво tiroксину в дозі 25-50мкг/добу впродовж усього строку вагітності під контролем показників екскреції йоду та тиреоїдного статусу кожні 6-8 тижнів, новим є те, що досліджують рівень FT3, FT4 в крові вагітної, розраховують відношення FT3/FT4, і в разі, коли виявляють нижчу за 100мкг/л екскрецію йоду з сечею, а відношення FT3/FT4<0,28, то вагітній призначають щоденний прийом препарату йодиду калію в дозі 100-250мкг/добу та додатково препарат "Плацента-композитум" в дозі 2,2мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні в строку гестації 7-8 тижнів 7 ін'єкцій на курс, а в разі, коли наряду з нижчою за 100мкг/л екскрецією йоду з сечею у вагітної значення FT3/FT4≥0,28, то паралельно зі щоденним прийомом препарату ліво tiroксину йодид калію призначають в дозі 100-200мкг/добу та додатково - препарат "Плацента-композитум" в дозі 2,2мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні двома курсами в строку гестації 7-8 та 16-18 тижнів по 7 ін'єкцій на курс.

Між сукупністю ознак корисної моделі та результатом, якого досягають при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Недоліком відомого способу-прототипу вибору лікування йодної недостатності у вагітних є низька точність вибору методу лікування через неточний вибір тестування тиреоїдного статусу, а також відсутність урахування в обраному лікуванні патології інвазії та розвитку хоріона (судинний фактор), пе-

реважуючий при даній патології ЩЗ. Це обумовлює неточне корегування йодного статусу організму вагітної та відсутність терапії попередження та/або лікування первинної ПН, спрямованої на усунення ураження ендотелію судин хоріона та плаценти. Знижують ефективність усунення ускладнень, викликаних йодною недостатністю за способом-прототипом також неточний вибір терапевтичної дози йодиду калію. Тому: у 36,4% пацієнток, яким лікування обрано за способом-прототипом, настають ускладнення вагітності (гіпер- чи гіпоплазія плаценти, порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу, гестоз).

Вибір тестування за способом, що заявляється, полягає в аналізуванні FT3 та FT4 замість T3 і T4, тому що їхнє співвідношення точніше і чутливіше визначає тиреоїдний статус організму.

Загальні фракції йодтиронінів включають як вільні (функціонально активні) тироксин і трийодтиронін, так і пов'язані (функціонально неактивні) гормони ЩЗ. Таким чином, недоліком визначення співвідношення загальних фракцій йодтиронінів є неможливість ізольованого визначення особливостей периферичного метаболізму функціонально активних фракцій тиреоїдних гормонів. Саме вільна фракція тироксину, проходячи етапи дейодування в плаценті, потрапляє у кров плода і впливає на розвиток його головного мозку, ЩЗ і т.ін. Існуючі в даний час загальноприйняті критерії гіпотиреозу (як маніфестного, так і субклінічного) не враховують досить поширеного при вагітності феномена мінімальної тиреоїдної дисфункції, який включає наявність «низьконормального» рівня FT4 (нижче 15-й перцентілей нормативних значень, тобто нижче 12,1 пмоль/л) на фоні відносно високого (в межах нормативних значень - 2-4 мМО/л) рівня ТТГ. Навіть мінімальне зниження концентрації тиреоїдних гормонів в крові вагітної призводить до порушення «першої хвилі» інвазії (інвазії в ендометрій) трофобласта, а значить до патології розвитку хоріона та плаценти з порушенням розподілу синцитіотрофобласта або цілковитою його відсутністю в дрібних гіпоплазованих ворсинах. Наслідком цього є гіпопродукція хоріонічного гонадотропіну синцитіотрофобластом. Низький рівень цього гормону призводить до недостатньої стимуляції функціональної активності жовтого тіла і ще більшого гальмування синтезу прогестерону. Вагітність замирає в ранніх термінах гестації або перебігає з явищами первинної ПН. В умовах патологічного процесу «першої хвилі» (7-8 тиж.) інвазії трофобласта, відбувається гальмування міграції трофобласта в артерії. При цьому звіт материнські маткові артерії зберігають морфологію невагітних, в них не відбувається трансформації м'язового шару. Зазначені морфологічні особливості спіральних судин по мірі прогресування гестації призводять їх до спазму, зниження міжворсинчатого кровотоку та гіпоксії. Гіпоксія, що розвивається в тканинах матково-плацентарного комплексу на тлі порушення кровоплину, викликає локальне ураження ендотелію, яке в подальшому набуває генералізованого характеру та призводить до виникнення ранніх і важких форм гестозу.

Як показали клінічні дослідження, саме спираючись на знання цих величин, лікар-акушер може адекватно оцінити стан тиреоїдного статусу жінки та прийняти рішення про вибір дози призначеного йодного препарату для вагітної або про необхідність призначення їй гормонального препарату на основі лівотироксину в разі діагностики гіпотироксинемії. За способом, що заявляється, наявність гіпотироксинемії (наслідок йодної недостатності) визначають за величиною співвідношення FT3/FT4, що у нормі повинне бути менше 0,28. Гіпотироксинемію діагностують, коли наряду з нижчою за 100 мкг/л екскрецією йоду з сечею у вагітної визначають відношення FT3/FT4 \geq 0,28. Призначення тільки препаратів йодиду калію та лівотироксину покращує гормональну функцію плаценти, проте не запобігає гіпоксії, що розвинулася раніше в тканинах матково-плацентарного комплексу на тлі порушення кровотоку, та локальному ураженню ендотелію. У зв'язку з цим, виникає високий ризик порушення «другої хвилі» інвазії (інвазії в міометрій) трофобласта в 16-18 тиж. гестації, порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу, гестозів. Імплантація плодового яйця, що відбулася в умовах довгостроково існуючого йодного дефіциту, а тим більше гіпотироксинемії, характеризується високим відсотком патології ендотелію судин хоріона та плаценти, які призводять згодом до хронічної гіпоксії плода та гестозу. Це пояснюється тривалою гіперандрогенією, дефіцитом прогестерону, непідготовленістю ендометрія до імплантаційних процесів і неповноцінною інвазією трофобласта внаслідок відносного дефіциту тиреоїдних гормонів. Повна корекція тиреоїдного статусу вагітної відбувається через 3-4 тижні від моменту призначення препаратів йодиду калію та лівотироксину. Ця терапія покращує метаболічні процеси та гормональну функцію плаценти, проте не впливає на патологічні процеси, що відбуваються в ендотелії судин цього органу. Цим механізмом пояснюється додатковий вибір за способом, що заявляється, терапії антигомотоксичним препаратом "Плацента-композитум" (Biologische Heilmittel Heel, ГмбХ, Німеччина) для якісного та швидкого покращення кровотоку в хоріоні та плаценті, а також призначення курсів в терміни гестації 7-8 та 16-18 тижнів. Комплексний гомеопатичний препарат «Плацента-композитум» має антисептичну, вентонізуючу, стимулюючу дію на периферичний кровообіг і мікроциркуляцію.

Суттєвими ознаками способу, що заявляється, є також дослідницький вибір числового критерію значення для обрання терапії: FT3/FT4 < 0,28 чи FT3/FT4 \geq 0,28, терапевтичних доз для препарату йодиду калію: 100-200 чи 100-250 мкг/добу, та "Плацента-композитум": одним курсом в дозі 2,2 мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні в строку гестації 7-8 тижнів 7 ін'єкцій на курс або двома курсами в строку гестації 7-8 та 16-18 тижнів.

Вибір в якості критерію тестування значення FT3/FT4, призначення додаткової терапії ПН, уточнення терапевтичної дози для препарату йодиду калію призводять до підвищення ефективності вибору методу лікування йодної недостатності у

вагітних: кількість ускладнень вагітності зменшується порівняно зі способом-прототипом на 20,8%.

Для порівняння ефективності способів заявленого і відомого (прототипу) було проведено клініко-лабораторне обстеження й аналіз плин вагітності, пологів, стану плода та немовляти, вибрано метод лікування та проліковано 82 пацієнтки з підтвердженим йодним дефіцитом, які перебували під спостереженням в центрі охорони материнства та дитинства. Вік обстежених жінок склав 18-39 (27±2,8) років. Пацієнтки були розділені на 2 групи залежно від виду проведеної терапії: основна група (1) - 40 вагітних жінок з йодною недостатністю та спровокованою нею загрозою переривання вагітності, яким обстеження, вибір лікування виконували за заявленою авторами методикою. До групи порівняння (2) включили 42 пацієнтки з йодною недостатністю та спровокованою нею загрозою переривання вагітності, яким обстеження, вибір лікування виконували за відомим способом-прототипом. В лікувальний комплекс обох груп включали терапію супутньої загрози переривання вагітності. Соматичний анамнез і медико-соціальні характеристики обох порівнюваних груп не виявили істотних розходжень, що дозволило їх зіставлення в I, II й III триместрах гестації.

У вагітних 1 групи медіана Т3/Т4 склала 0,026, а медіана FT3/FT4 - 0,32, у пацієнок 2 групи - 0,025 та 0,31, відповідно при $p < 0,05$ (Таблиця 1).

Проте вже у другому триместрі можна відзначити, що при однаковому середньому співвідношенні загальних фракцій тиреоїдних гормонів

Т3/Т4, яке склало 0,023, медіани співвідношення активних фракцій відмінні між собою: у 1 групі FT3/FT4=0,24 (норма), у 2 групі - 0,28. У третьому триместрі при практично однакових показниках Т3/Т4 в обох групах (0,018 і 0,019) медіани співвідношення FT3/FT4 достовірно відмінні між собою: в 1 групі - 0,20 (норма), у 2 групі - 0,29, при $p < 0,05$. Така різниця між середніми показниками йодної недостатності (відносної гіпотироксинемії) у двох групах, хоча жінки отримували однакову дозу препаратів йоду та лівотироксину, пояснюється тим, що в 1 групі вибір терапії проводили за співвідношенням активних фракцій тиреоїдних гормонів FT3/FT4, які зв'язуються з усіма периферійними тиреоїдними рецепторами матері та плода і швидше виявляються в дефіциті. У 2 групі вибір лікування проводили за співвідношенням загальних (неактивних) фракцій тиреоїдних гормонів Т3/Т4, які триваліший час залишаються стабільними. Тому в 1 групі у більшій кількості жінок, ніж у 2 групі, було діагностовано наявність йодної недостатності (відносної гіпотироксинемії) при FT3/FT4 \geq 0,28 і призначено комбіновану терапію. Таким чином, можна стверджувати, що метод визначення йодної недостатності (відносної гіпотироксинемії) шляхом обрахування співвідношення активних фракцій тиреоїдних гормонів FT3/FT4 є більш чутливим і точним при вагітності, ніж визначення співвідношення загальних фракцій тиреоїдних гормонів, запропонований в прототипі.

Таблиця 1

Динаміка зміни медіан Т3/Т4 в групах обстежених жінок
впродовж вагітності в залежності від вибору лікування йодурії

Триместр вагітності	Групи	Медіана	
		Т3/Т4	FT3/FT4
I	1	0,026	0,32
	2	0,025	0,31
II	1	0,023	0,24
	2	0,023	0,28
III	1	0,018	0,20
	2	0,019	0,29

Примітка: нормальні значення для Т3/Т4 $< 0,025$, для FT3/FT4 $< 0,28$

У 19-20 тижнів гестації, після цілковитого закінчення періоду плаценталії та «другої хвилі» інвазії трофобласта, були досліджені біохімічні маркери фетоплацентарного комплексу: рівні альфафетопротейну (АФП), естріолу та трофобластичного глікопротеїну (ТБГ). Встановлено, що у пацієнок (група 1), пролікованих після вибору терапії за запропонованою схемою із застосуванням і препарату «Плацента-композитум», біохімічні показники фетоплацентарного комплексу достові-

рно вищі, ніж у жінок 2 групи, при $p < 0,05$. Так, АФП в 1 групі після лікування склав $86,54 \pm 14,8$ МО/мл, у другому - $58,71 \pm 12,1$ МО/мл, ТБГ - 37270 ± 916 нг/мл і 33950 ± 849 нг/мл, відповідно, $p < 0,05$. Естріол, показник не тільки функції плаценти, а й стану внутрішньоутробного плода, у 1 групі був визначений, як $18,6 \pm 2,68$ нмоль/л, у другій - $13,5 \pm 1,83$ нмоль/л (Таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка рівня плацентарних гормонів у обстежених жінок в 19-20 тиж. Гестації

Показники	Норма	1 група		2 група	
		до лікування	через 2 тижні	ДО лікування	через 2 тижні
АФП, МО/мл	25,2-100,8	60,9±12,63	86,54±14,8	52,7±10,74	58,71±12,1*
Естріол, нмоль/л	10,76-19,1	15,7±2,51	18,6±2,68	12,8±1,79	13,5±1,83*
ТБГ, нг/мл	33000-38000	34569±877	37270±916	32600±821	33950±849*

Примітки: * - достовірна різниця щодо показників 1 групи.

За даними УЗД, у пацієток, щодо яких виконували вибір лікування йодною недостатності з наступною терапією за відомим способом (2 група) значно частіше реєстрували деструктивні зміни та гіперплазію плаценти - 28 (38,9%), ніж у жінок (1 група), що одержували вибір терапії за способом, що заявляється, - 10 (14,3%). Синдром ЗВУР плода, за даними фетометрії, був у 3 (4,3%) плодів 1 групи та в 9 (12,5%) плодів 2 групи, ($p < 0,05$). Показовими були також результати доплерометрії матково-плацентарно-плодового кровотоку: лише в 4 (5,7%) вагітних 1 групи відзначали його порушення 1-А ступеня, тоді як в 2 групі - в 11 (15,3%). Установлено, що в жінок 1 групи частота виникнення пізнього гестозу в тричі нижча, ніж в 2-ій: 5 (7,1%) проти 16 (22,2%), ($p < 0,05$).

В 1 групі вагітність закінчилася терміновими пологамі в 70 (100%). В 2 групі - в 65 (90,3%) і передчасними - в 7 (9,7%) випадках. Ускладнений плин пологів відзначений в 15 (21,4%) породілей 1 групи й у 34 (47,2%) 2-ї. Частота оперативних втручань у пацієток 1 групи значно нижча, ніж у жінок 2 групи - 4 (5,7%) і 15 (20,8%) відповідно ($p < 0,05$). В 1 групі всі оперативні пологи були плановими, а в 2 групі - 3 (4,2%) вагітних були розроджені ургентно з приводу прееклампсії тяжкого ступеня та 8 (11,1%) вагітних - з приводу дистресу плода в пологах. Немовлята від матерів основної групи частіше ($p < 0,05$) народжувалися з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів - 62 (88,5%) проти 39 (54,2%).

Підсумовуючи результати досліджень, можна відзначити, що завдяки правильному вибору лікування йодною недостатності у вагітних за способом, що заявляється, вдалось уникнути ускладнень вагітності у цієї категорії пацієток та перинатальних ускладнень у 70-100% випадків в залежності від виду ускладнення. За відомим способом-прототипом - у 42,9-88,1%. В середньому ефективність способу, що заявляється, склала 88,4% проти 67,8%.

Спосіб вибору лікування йодною недостатності у вагітних, що заявляється, здійснюють таким чином.

Попередньо у вагітної визначають рівень тиреоїдних гормонів: ТТГ, FT3, FT4 та екскрецію йоду з сечею. При наявності лабораторного еутиреозу (коли величина показників тиреоїдних гормонів відповідає нормі) розраховують відношення FT3/FT4. Коли виявляють нижчу за 100мкг/л екскрецію йоду з сечею, а відношення FT3/FT4 < 0,28 (ізолюваний йодний дефіцит), то вагітній призначають щоденний прийом препарату йодиду калію в дозі 100-250мкг/добу впродовж усього строку гестації та препарат "Плацента-композитум" (Biologische Heilmittel Heel, ГмбХ, Німеччина) в дозі 2,2мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні в строку

гестації 7-8 тижнів 7 ін'єкцій на курс. Коли наряду з нижчою за 100мкг/л екскрецією йоду з сечею у вагітної одержують значення FT3/FT4 ≥ 0,28 (відносна (гестаційна) гіпотироксинемія), то їй призначають щоденний прийом препарату лівотироксину в дозі 25-50мкг/добу, йодид калію - 100-200мкг/добу впродовж усього строку гестації, а також ін'єкції препарату "Плацента-компо-зитум" в дозі 2,2мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні двома курсами в строку гестації 7-8 та 16-18 тижнів по 7 ін'єкцій на курс. Контроль показників екскреції йоду та тиреоїдного статусу здійснюють кожні 6-8 тижнів. В якості препарату йодиду калію призначають один із засобів: «Йодомарин 200» (Берлін-Хемі АГ, ФРН), «Йодбаланс 200» (Нікомед, ФРН) або «Йодактив» (ООО ПТФ «Фармаком», Росія), в якості лівотироксину: «Еутирокс» (Нікомед, ФРН), «L-тироксин» або «Тиреокмб» (Берлін-Хемі АГ, ФРН).

Рівень тиреоїдних гормонів оцінюють за відомим імунохемілюмінесцентним методом з використанням діагностичних наборів марки «Immilit» на автоматичному аналізаторі «Diagnostic Products Corporation», США. Рівень екскреції йоду з сечею визначають за відомим церій-арсенітовим методом, розробленим О. Wawschinek в модифікації ЦНДЛ ДонНМУ.

Конкретні приклади виконання способу, що заявляється.

Приклад 1. Вагітна К., 27 років, вперше поступила до відділення патології вагітних з діагнозом: вагітність друга (8 тиж.), загроза аборт. Пред'являла скарги на тягнучий біль внизу живота, загальну слабкість, зниження пам'яті, тенденцію до запорів. У неї виявлено порушення гормонального профілю: підвищення ДЕА-с - 4,65мкг/мл (норма 2,0-3,9) й зниження прогестерону до 22,3нг/мл (норма 24-28).

В клініці вагітній К. проведено вибір лікування за відомим способом-прототипом. Концентрація йоду в сечі відповідала 42,25мкг/л (норма 100-200мкг/л) - виражений йодний дефіцит. Їй виконали дослідження рівнів ТТГ - 1,8мМо/л (норма 0,37-4,14), Т3 - 2,7нмоль/л (норма 1,18-2,83), Т4 - 81нмоль/л (норма 60-158). Співвідношення Т3/Т4 дорівнювало 0,033 (норма менше 0,025). Оскільки наряду з нижчою за 100мкг/л екскрецією йоду з сечею у вагітної визначили відношення Т3/Т4 > 0,025, то їй призначили впродовж усього строку гестації щоденний прийом препаратів «Йодбаланс 200» по 300мкг/добу та «Еутирокс» в по 25мкг/добу під контролем показників екскреції йоду та тиреоїдного статусу кожні 6-8 тижнів. Рекомендували динамічне спостереження, лікування супутніх розладів: гормональну корекцію препаратами прогестерону («Дюфастон»), глюкокортикої-

дами («Дексаметазон»), прийом спазмолітиків («Но-шпа»).

За даними контрольного дослідження тиреоїдного статусу та екскреції йоду з сечею, проведеного в строку 19-20тиж., концентрація йоду в сечі відповідала 117,55мкг/л. Рівень Т3 - 2,1нмоль/л, Т4 - 92нмоль/л, ТТГ - 1,9мМо/л. Співвідношення Т3/Т4=0,022. Виявлена нормалізація ДЕА-с - 3,56мкг/мл й прогестерону до 29нг/мл. За даними клінічного обстеження стан вагітної поліпшився.

Перевірили маркери фетоплацентарного комплексу: ТБГ - 31250нг/мл (норма 33000-38000) та естріолу - 11,8нмоль/л (норма 10,76-19,1), АФП - 23,7МО/мл (норма 25,2-100,8). При черговому УЗД в 32 тиж. були виявлені ознаки гіпоплазії плаценти, ЗВУР плода II ступеня, а при доплерометрії - порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу I-Б ступеня. У зв'язку із дистресом плода вагітну К. достроково розроджено шляхом кесаревого розтину. Народився гіпотрофічний плід чоловічої статі масою 1550,0 із оцінкою за шкалою Апгар 5/6 балів, якого 7 тижнів лікували у відділенні виходжування новонароджених.

Приклад 2. Вагітна Л., 31 року, надійшла до відділення патології вагітних із діагнозом: вагітність третя (7 тиж.), обтяжений акушерський анамнез (1 позаматкова вагітність, 1 завмерла вагітність у строку 11-12 тиж. без ускладнень). Загроза пізнього аборт. Вегето-судинна дистонія за кардіальним типом. Пред'являла скарги на тягнучий біль внизу живота, лабільність настрою, сухість шкірних покривів, загальну слабкість, тенденцію до запорів.

В клініці вагітній Л. провели вибір лікування за способом, що заявляється. При обстеженні концентрація йоду в сечі відповідала 35,65мкг/л (норма

100-200мкг/л) - виражений йодний дефіцит. Вміст FT4 - 13,1пмоль/л (норма 11,5-23,0), FT3 - 4,5пмоль/л (норма 2,5-5,8), ТТГ - 1,7мМо/л (норма 0,37-4,14). Співвідношення FT3/FT4=0,34 (норма менше 0,28). Виявлено підвищення ДЕА-с - 5,1мкг/мл (норма 2,0-3,9) й зниження прогестерону до 21,1нг/мл (норма 24-28). Оскільки виявлено йодний дефіцит та відношення FT3/FT4>0,28, то вагітній призначили впродовж усього строку гестації щоденний прийом препаратів «Йодомарин 200» по 200мкг/добу, «Еутирокс» по 50мкг/добу, "Плацента-композитум" в дозі 2,2 мл внутрішньом'язово один раз в 3 дні двома курсами в строку гестації 7-8 та 16-18 тижнів по 7 ін'єкцій на курс під контролем показників екскреції йоду та тиреоїдного статусу кожні 6-8 тижнів. Рекомендували динамічне спостереження, лікування супутніх розладів: гормональну корекцію препаратами прогестерону («Дюфастон»), глюкокортикоїдами («Дексаметазон»), прийом спазмолітиків («Но-шпа»).

За даними контрольного дослідження тиреоїдного статусу та екскреції йоду з сечею, проведеного в строку 20тиж., концентрація йоду в сечі відповідала 129,45мкг/л, рівень FT4 - 18,8пмоль/л, FT3 - 2,9пмоль/л, ТТГ - 1,5мМо/л. Співвідношення FT3/FT4=0,15. Також виявлена нормалізація рівнів ДЕА-с до 2,68мкг/мл і прогестерону до 32,5нг/мл. Клінічно стан вагітної поліпшився.

Протестовано маркери фетоплацентарного комплексу: ТБГ - 37730нг/мл (норма 33000-38000), естріол - 17,9нмоль/л (норма 10,76-19,1), АФП - 88,6МО/мл (норма 25,2-100,8). Пологи вагітної Л. відбулися в строк, малюк здоровий, маса новонародженого 3650г, оцінка за шкалою Апгар 8/9 балів.