

## АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Юнусова Ш.А., Шарипова Ш.У., Ниёзова Г.С.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ *Резюме,*

В настоящей статье с целью изучения биофизического профиля плода и уровней плацентоспецифического а-микроглобулина (ПАМГ), трофобласта специфического  $\beta$  глобулина (ТБГ), альфа-фетоглобулина (АФГ) и эстриола в околоплодной среде представлен анализ прогностических признаков на развитие перинатальной патологии у беременных с гестационным тиреотоксикозом. Для прогнозирования перинатальных осложнений у женщин были использован дискриминантный анализ. В качестве обучающей матрицы наблюдений для построения дискриминантной функции взято 65 наблюдений, из них 30 женщин основной группы с гестационным тиреотоксикозом, в качестве контроля взяты 35 женщин с доношенной, несложненной беременностью. Снижение биофизических характеристик коррелирует с неблагоприятными перинатальными исходами. Исследование уровня белков и гормонов околоплодной среды подтверждает наличие гипоксии плода. Наличие коррелятивных связей биофизического профиля плода, ПАМГ, ТБГ, АФГ и эстриола доказывает их высокую значимость для прогнозирования перинатальных осложнений. Разработанные прогностические критерии, алгоритм обследования и тактика ведения родов при гестационном тиреотоксикозе позволяют своевременно выявить патологическое состояние плода, выбрать оптимальный метод родоразрешения и снизить уровень перинатальных осложнений.

Применение математических методов в практической деятельности врачей для оказания помощи по вопросам прогнозирования возможности развития осложнений при беременности, родах, послеродовом периоде является перспективным, удобным и надежным. Ведение родов при гестационном тиреотоксикозе согласно предложенной тактике позволит значительно снизить рождение новорожденных в асфиксии и уровень перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** перинатальные осложнения, тиреотоксикоз, гестационный тиреотоксикоз

## GESTATION TIREOTOKSIKOZI BOR HOMILADOR AYOLLARNI TEKSHIRISH VA HOMILADORLIKNI OLIB BORISH ALGORITMI

Yunusova Sh.A., Sharipova Sh.U., Niyoziyeva G.S.

Buxoro davlat tibbiyot instituti.

✓ *Rezyume,*

Ushbu maqolada gestatsion tireotoksikozi bor homiladorlarda perinatal patologiya riboqlanishiga xomilaning biofizik profili va plasentospesifik A-mikroglobulin (PAMG), o'ziga xos globulin trofoblast, alfa-fetoglobulin (AFP) va amniotik muhitda estriolni o'rganish uchun prognostik belgilar tahlili berilgan. Ayollarda perinatal asoratlarni bashorat qilish uchun diskriminant tahlil qilish qo'llanildi.

Diskriminant funksiyasi uchun kuzatuva mashqlari matrisasi sifatida 65 ta kuzatuv olib borildi. Ulardan 30 tasi homiladorlik tireotoksikozi bo'lgan asosiy guruhdagi ayollar, to'la muddatli homiladorlikka ega 35 nafar ayol nazorat ostiga olingan. Biyofizik xususiyatlarining pasayishi salbiy perinatal natijalar bilan bog'liq. Amniotik muhitdagi oqsil va gormonlar darajasini o'rganish xomilalik gipoksiyaning mavjudligini tasdiqlaydi.

Homilaning, PAMG, TFG, AFP va estriolarning biofizik profilidagi korrelyatsion bog'lanishlari perinatal asoratlarning proqnozi uchun juda muhimdir. Ishlab chiqilgan proqnoz mezonlari, tekshirish algoritmi va homiladorlik tireotoksikoza homilaning patologik holatini o'z vaqtida aniqlash, optimal uslubini tanlash va perinatal asoratlar darajasini pasaytirish imkonini beradi. Homiladorlik, tug'ish, tug'ruqdan keyingi davrda asoratlar ehtimoli borligini bashorat qilish uchun shifokor amaliyotida matematik usullardan foydalanish istiqbolli, qulay va ishonchli. Tavsiya etilgan takтика bo'yicha gestatsion tireotoksikozi bilan tug'ruqni olib borish asfiksiyada tug'ilish va perinatal asoratlarning darajasini sezilarli darajada kamaytiradi.

**Kalit so'zlar:** perinatal asoratlar, tirotoksikozi, homiladorlik tirotoksikozi

## ALGORITHM OF INSPECTION AND MAINTAINING PREGNANT WOMEN WITH THE GESTATIONAL THYROTOXICOSIS

Yunusova Sh.A., Sharipova Sh.U., Niyoziyeva G.S.

Bukhara state medical institute.

✓ *Resume,*

In the present article for the purpose of studying of a biophysical profile of a fruit and levels of placent specific  $\alpha$ -микроглобулина (ПАМГ), a трофобласт специфический  $\beta$  глобулин (ТБГ), an альфа-фетоглобулин (АФГ) and an эстриол in the amniotic environment submitted the analysis of predictive signs on development of perinatal pathology in pregnant women with a gestational thyrotoxicosis. For forecasting of perinatal complications at women were the discriminant analysis is used. As the training matrix of supervision for creation of discriminant function 65 supervision, from them 30 women of the main group with a gestational thyrotoxicosis are taken, as control 35 women with the full-term, uncomplicated pregnancy are taken.

On the basis of results of inspection: data of KTG, doppler, biophysical profile of a fruit, biochemical and hormonal researches amniotic (about / n) liquids, and also on the basis of the revealed predictive criteria tactics of

*conducting childbirth is developed. Conducting childbirth at a gestational thyrotoxicosis according to the offered tactics will allow to lower considerably the birth of newborns in asphyxia and the level of perinatal complications.*

*Decrease in biophysical characteristics correlates with adverse perinatal outcomes. Research of level of proteins and hormones of the amniotic environment confirms existence of a hypoxia of a fruit. Existence of correlative communications of a biophysical profile of a fruit, PAMG, TFG, AFP and estriol proves their high importance for forecasting of perinatal complications.*

*The developed predictive criteria, algorithm of inspection and tactics of conducting childbirth at a gestational thyrotoxicosis will allow to reveal in due time a pathological condition of a fruit, to choose an optimum method of to make childbirth and to reduce the level of perinatal complications.*

*Application of mathematical methods in practical activities of doctors for assistance concerning forecasting of possibility of development of complications at pregnancy, childbirth, the postnatal period is perspective, convenient and reliable. Conducting childbirth at a gestational thyrotoxicosis according to the offered tactics will allow to lower considerably the birth of newborns in asphyxia and the level of perinatal complications.*

**Keywords:** perinatal complications, thyrotoxicosis, gestational thyrotoxicosis

## Актуальность

Распространенность тиреотоксикоза во время беременности не превышает 3,5%. Практически все случаи тиреотоксикоза у беременных обусловлены болезнью Грейвса (БГ) (диффузный токсический зоб, болезнь Базедова). БГ - системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенной щитовидной железы (ЩЖ) с последующим нарушением функционального состояния различных органов и систем. Несмотря на редкость, эта патология ЩЖ может привести не только к перинатальной, но и материнской смертности в результате развития тяжелого гестоза и декомпенсации ССС, которая у беременных с тиреотоксикозом исходно испытывает двойную нагрузку, обусловленную самой беременностью и гипердинамическими изменениями, характерными для данного заболевания.

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений беременности при тиреотоксикозе является гестоз, характеризующийся ранним началом с преобладанием гипертензивного синдрома, что создает проблему дифференциальной диагностики с гемодинамическими изменениями, свойственными обострению самого тиреотоксикоза [3].

Исходя из данных о патогенезе и патофизиологии гестоза, следует считать целесообразным применение методов его прогнозирования на ранних сроках гестации. Особое значение в современном акушерстве приобретает своевременное предупреждение возникновения осложнений путем оценки функционального состояния различных органов и систем у беременных, их резервные и адаптационные возможности. Важно получение информации о состоянии гомеостаза внутренней среды, в поддержании которого принимают участие все системы взаимосвязи организма матери и плода. В связи с этим особое значение приобретает разработка критериев прогнозирования состояния новорожденного при возможных осложнениях в процессе гестации, что позволит индивидуально выбрать оптимальную тактику ведения родов и будет способствовать снижению перинатальной заболеваемости и смертности [4, 1, 2].

Цель исследования. На основании изучения биофизического профиля плода и уровней плаценто-специфического  $\alpha$ -микроглобулина (ПАМГ), трофобласт специфического  $\beta$  глобулина (ТБГ), альфа-фетоглобулина (АФП) и эстриола в околоплодной среде, представить анализ прогностических признаков на развитие перинатальной патологии у беременных с гестационным тиреотоксикозом.

## Материал и методы

Для прогнозирования перинатальных осложнений у женщин были использован дискриминантный анализ, который позволяет отнести объект с определенным набором признаков (симптомов) к одному из известных классов. Отнесение объекта (больного) к определенному классу выполняется по набору его симптомов на основе расчета линейных дискриминантных функций. Информативность клинических и лабораторных признаков приведена в таблице 1.

Таблица 1

### Информативность инструментальных и лабораторных признаков

Наименование признака	Критерий Фишера
Биофизический профиль плода	7,234
ПАМГ (околоплодные воды)	2,830
ТБГ (околоплодные воды)	2,152
АФП (околоплодные воды)	3,097
Эстриол (околоплодные воды)	6,142

В качестве обучающей матрицы наблюдений для построения дискриминантной функции взято 65 на-

Таблица 2

### Факторы риска перинатальных осложнений в основной группе

Признаки	Наименование признака	Степень выраженности и их коды
X1	Биофизический профиль плода	1 - <6 2 - = 6,0 до 8,0 3 - = 9,0 и более
X2	ПАМГ (околоплодные воды)	1 - < 200 2 - от 200 до 220 3 - > 220
X3	ТБГ (околоплодные воды)	1 - > 1800 2 - от 1200 до 1800 3 - < 1200
X4	АФП (околоплодные воды)	1 - < 250 2 - от 250 до 300 3 - > 300
X5	Эстриол (околоплодные воды)	1 - < 200 2 - от 200 до 270 3 - > 270

блодений, из них 30 женщин основной группы с гестационным тиреотоксикозом, в качестве контроля взяты 35 женщин с доношенной, неосложненной беременностью. По критерию Фишера были отобраны наиболее информативные признаки (факторы риска) для прогнозирования перинатальных осложнений. Признаки, включенные в дискриминантный анализ, приведены в таблице 2.

В процессе проведения дискриминантного анализа были вычислены коэффициенты классификационных функций. Линейные классификационные функции в данном случае имели вид:

$$F1 = 22,38 \cdot x_1 - + 4,80 \cdot x_2 + 17,08 \cdot x_3 + 4,06 \cdot x_4 + 17,06 \cdot x_5 - 56,75,$$

$$F2 = 27,56 \cdot x_1 - + 6,06 \cdot x_2 + 6,10 \cdot x_3 + 9,35 \cdot x_4 + 15,31 \cdot x_5 - 79,92,$$

где F1 - линейная дискриминантная функция для основной группы;  
F2 - линейная дискриминантная функция для группы сравнения (Табл.3).

Таблица 3

#### Коэффициенты линейных классификационных функций

Признаки	F1	F2
X1	22,38	27,56
X2	6,06	6,06
X3	6,10	6,10
X4	9,35	9,35
X5	15,31	15,31
Constant	-56,75	-79,92

Далее вычислялся критерий обобщенного квадрата расстояния. Больного относят к той группе, от которого он наименее удален. При классификации получены следующие результаты в обучающей матрице. В группе без осложнений правильно отнесены к классу 35 человек, в группе с осложнениями правильно отнесены к классу 28 человек.

Порогом для определения, к какому классу отнести больного, был выбран критерий 70,0.

Чувствительность -  $100 \cdot 28/30 = 93,3\%$ .

Специфичность -  $100 \cdot 34/35 = 97,1\%$ ;

Безошибочность -  $100 \cdot (28+35)/65 = 96,9\%$ .

Ошибка первого рода равна 6,7%.

Ошибка второго рода - 3,1%.

Таким образом, дискриминантная модель прогнозирования перинатальных осложнений у женщин, основанная на клинических признаках и лабораторных данных, обладает достаточно высокой информационной способностью (93,3%) и является статистически значимой ( $p < 0,05$ ).

Для прогнозирования тяжести перинатальных осложнений критерием прогноза являются следующие значения F1 и F2.

При  $F1 < 70$  - перинатальные осложнения средней и тяжелой степени

$70 \leq F1 \leq 100$  - перинатальные осложнения легкой степени

$F1 > 100$  - без перинатальных осложнений.

При  $F2 < 40$  - перинатальные осложнения средней и тяжелой степени

$40 \leq F2 \leq 70$  - перинатальные осложнения легкой степени

$F2 > 70$  - без перинатальных осложнений.

#### Результат и обсуждение

На основании данных биофизического профиля плода и исследования околоплодных вод установлены следующие прогностические критерии:

1. При снижении биофизического профиля плода менее 6 баллов прогнозируется рождение плода в асфиксии тяжелой степени.

2. ПАМГ более 220 (нг/мл) прогнозируется рождение новорожденного в асфиксии средней и тяжелой степени.

- АФП менее 250 (нг/мл) - рождение плода в асфиксии средней и тяжелой степени с перинатальными осложнениями.

- При значении активности ТБГ менее 1200 (нг/мл) также прогнозируется рождение плода в асфиксии.

- Уровень эстриола менее 200 (нг/мл) является прогностическим признаком асфиксии и перинатальных осложнений.

Данные прогностических критериев на основании дискриминантного анализа позволили разработать алгоритм обследования при переношенной беременности (рисунок 1).

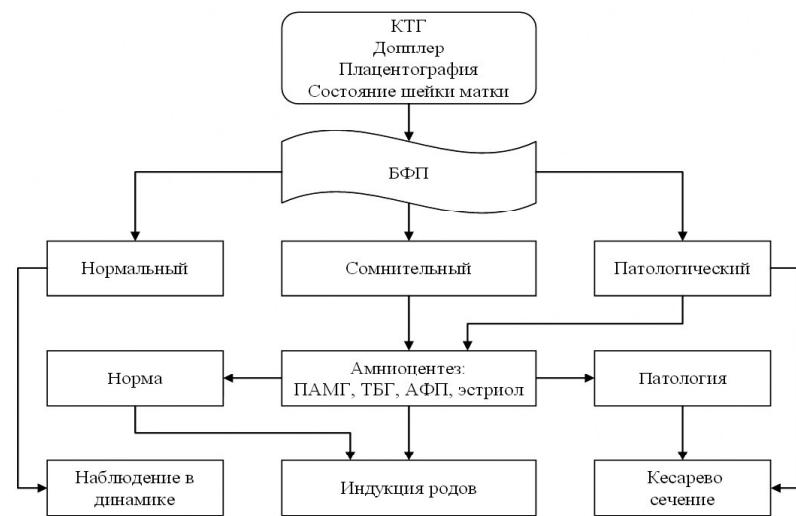


Рисунок 1. Алгоритм обследования и ведения при гестационном тиреотоксикозе



На основании результатов обследования: данных КТГ, допплера, биофизического профиля плода, биохимических и гормональных исследований околоплодной (о/п) жидкости, а также на основании выявленных прогностических критериев разработана тактика

ведения родов. Ведение родов при гестационном тиреотоксикозе согласно предложенной тактике позволяет значительно снизить рождение новорожденных в асфиксии и уровень перинатальных осложнений. Тактика ведения родов представлена в табл.4.

**Тактика ведения родов при переношенной беременности**

Таблица 4

Критерии		Тактика ведения
БФП	< 6 баллов	Подготовка к операции кесарево сечение в плановом порядке
ПАМГ (о/п воды)	>220 (нг/мл)	
ТБГ (о/п воды)	<1200 (нг/мл)	
АФП	<250 (нг/мл)	
Эстриол (о/п воды)	<200 (нг/мл)	
Шейка матки	Незрелая, созревающая	
БФП	6-7 баллов	Подготовка к самостоятельным родам, индукция родов, наблюдение за состоянием плода в родах, при ухудшении состояния плода – экстренное кесарево сечение
ПАМГ (о/п воды)	200-220 (нг/мл)	
ТБГ (о/п воды)	1250-1800 (нг/мл)	
АФП (о/п воды)	250-300 (нг/мл)	
Эстриол (о/п воды)	200-270 (нг/мл)	
Шейка матки	Созревающая, зрелая	
БФП	8-10 баллов	Наблюдение за состоянием плода в динамике. Повтор исследований через 5 дней.
ПАМГ (о/п воды)	< 200 (нг/мл)	
ТБГ (о/п воды)	> 1800 (нг/мл)	
АФП (о/п воды)	>300 (нг/мл)	
Эстриол (о/п воды)	>270 (нг/мл)	
Шейка матки	Созревающая, зрелая	При удовлетворительном состоянии плода и отсутствии спонтанного развития регулярной родовой деятельности – индукция родов

### Выводы:

Таким образом, все вышеперечисленное подтверждает важность исследования состояния плода и околоплодной среды при гестационном тиреотоксикозе. Особенno важным является изучение биофизического профиля плода. Снижение биофизических характеристик коррелирует с неблагоприятными перинатальными исходами. Исследование уровня белков и гормонов околоплодной среды подтверждает наличие гипоксии плода. Наличие коррелятивных связей биофизического профиля плода, ПАМГ, ТФГ, АФП и эстриола доказывает их высокую значимость для прогнозирования перинатальных осложнений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Петрова В.Н. Взаимосвязь тиреоидной и фетоплацентарной систем у беременных, проживающих в условиях природного йодного дефицита / В.Н. Петрова и др. // Акушерства и гинекология. 2007. - №4. - С. 30-33.
- Вчерашиюк С.П. Влияние ТЭС-терапии на гормональный гомеостаз и микроциркуляцию у беременных с гестозом: автореф. дис. канд. мед. наук / С.П. Вчерашиюк. - Краснодар, 2011. - 23 с.
- Каримова Ф.Д. Критерии перинатальных осложнений, алгоритм обследования и ведения беременных с гестационным тиреотоксикозом / Ф.Д. Каримова, Ш.А. Юнусова // Врач-аспирант. - 2012. - № 3. - С. 84-87.
- Султонова Н.А., Факторы риска развития преэклампсии у беременных и пути её снижения / Н.А. Султонова, Э.Р. Наврузов, Ю.Г. Расульзаде // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2015. - №2. - С.67-74.
- Фадеев В.В. Диагностика и лечение заболевания щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций эндокринологической ассоциации США / В.В. Фадеев // Thyronet. - 2007. - №1. - С.1-9.
- Цививадзе Е.Б., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. Особенности течения гестоза и профилактика его тяжелых форм у беременных с болезнью Грейвса. // Конференция молодых ученых и специалистов "Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины - 2007" Санкт-Петербург 2007.
- Цививадзе Е.Б. Профилактика и прогнозирование тяжелых форм гестоза у беременных с тиреотоксикозом: автореф. дис... канд. мед. наук / Е.Б. Цививадзе Е.Б. -Москва, 2007.-24 с.
- Чикин В.Г., Пчелинцев В.В. Изменения синтеза протеинов беременности при некоторых клинических проявлениях маточно-плацентарной недостаточности // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2012. №3 С.27-32.
- Blackwell S.C. Meconium aspiration syndrome in term neonates with normal acid-base status at delivery: is it different? / S.C. Blackwell, J. Moldenhauer, S. Hassan et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2001. - Vol. 18, №7. - P. 422-425.
- Klingner M. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention / M. Klingner, J. Kruse // J. Am. Board Fam. Pract. - 1999. - Vol. 6, №3. - P. 180-183.

Поступила 04.02. 2019