

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Проф. Ю.П. Малышев,
К.м.н. Т.М. Семенихина
К.А. Долмова

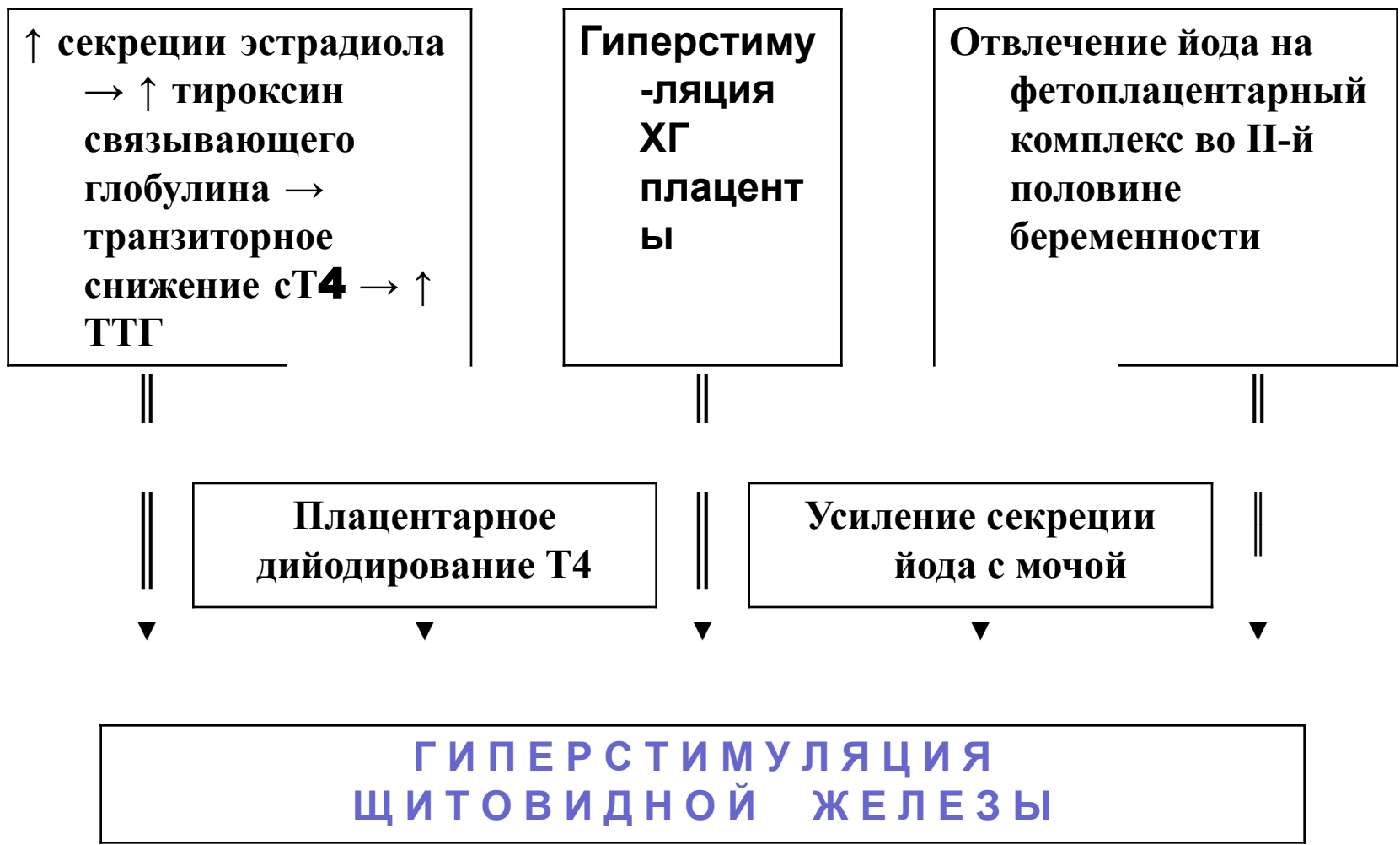
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

***Беременность при гипо- и
гипертиреозе***

Роль щитовидной железы

- Тиреоидные гормоны необходимы для физиологического течения беременности
- Они участвуют в
 - формировании трофобласта
 - процессах эмбриогенеза
 - дифференцировке и созревании почти всех органов и систем
 - закладке и формировании основных функций мозга
- Первые 20 недель плод живет только за счет материнских тиреоидных гормонов.

Функция щитовидной железы во время беременности



Гипотиреоз

- Синдром, обусловленный снижением действия T_3 и T_4 , на органы-мишени
- Причины :
 - аутоиммунные заболевания
 - операции на щитовидной железе
 - лечение радиоактивным йодом, антитиреоидными препаратами
 - дефицит йода
 - нарушение функции гипоталамуса и гипофиза (вторичный гипотиреоз)

Беременность при гипотиреозе

- Гипотиреоз у беременных - в 2-4%
 - часто развиваются бесплодие и/или синдром галактореи-аменореи - неполноценная лютеиновая фаза цикла и ановуляция
- При гипотиреозе в организме замедляются все процессы

Клиника

- Недостаток тиреоидных гормонов - нарушение энергообразования
- Проявление
 - зябкость
 - понижение температуры тела
 - слабость, усталость, сонливость (даже по утрам)
 - снижение работоспособности
 - уменьшение ЧД и ЧСС – менее 60 в мин.

Клиника *(продолжение)*

- Склонность к инфекциям (отсутствие стимуляции тиреоидными гормонами иммунной системы)
- Судорожные сокращения мышц,
- Боль в суставах
- Депрессия, забывчивость
- Снижение внимания и интеллекта
- Повышение массы тела
- Сухость кожных покровов, отеки
- выпадение волос
- грубый голос
- тошнота, запоры

Влияние на плод

- Гипотиреоз беременной наиболее опасен для развития плода, прежде всего, ЦНС.
 - в норме развитие нервной системы происходит под воздействием материнских гормонов
- Поломки в развитии ЦНС плода при гипотиреозе носят необратимый характер
- Гипотиреоз плода, обусловленный нарушением закладки щитовидной железы, во второй половине беременности компенсируется трансплацентарным переносом материнского Т4

Осложнения при гипотиреозе

(Сидорова И.С. и др., 2007)

Осложнения беременности	Гипотиреоз (%)	
	Манифестный	Субклинический
Гипертензия, преэклампсия	22	15
Отслойка плаценты	5	0
Послеродовые кровотечения	6,6	3,5
Внутриутробная гибель плода	6,6	1,7
Пороки развития	3,3	0
Низкий вес при рождении	16,6	8,7

Скрининг на аутоиммунный тиреоидит и/или гипотиреоз

Ранние сроки беременности (10 – 20 нед) –
определение АТ-ТПО + ТТГ

Нет антител +ТТГ<2 мЕД/л	Антитела + ТТГ<2 мЕД/л	Антитела + ТТГ 2 – 4 мЕД/л	ТТГ > 4 мЕД/л
Наблюдение	Контроль ТТГ и сТ4 в каждом триместре и ч/з 3-5 мес после родов	Левотироксин	

Особенности анестезии у родильниц с гипотиреозом

- Депрессивное действие препаратов на миокард и гемодинамику
 - ингаляционных анестетиков
- Заболевания сердца
- Изменение метаболизма и инактивации препаратов
- Риск угнетения дыхания (опиоиды) и развития обструктивного сонного апноэ
- Дисфункция скелетной и дыхательной мускулатуры

Особенности анестезии у рожениц с гипотиреозом (продолжение)

- Изменение ответной реакции на гипоксию
- Развитие недостаточности надпочечников
- Нарушение
 - сознания
 - электролитного баланса
 - факторов свёртывания и числа тромбоцитов

Предоперационный период

- Легкий и среднетяжелый гипотиреоз не является противопоказанием к операции
- В случае необходимости экстренного вмешательства
 - вначале вводят тиреоидные гормоны в/в
 - устраняют дефицит ОЦК
 - коррегируют анемию

Премедикация

- Необходимость в мощной седативной премедикации отсутствует (риск депрессии дыхания и ЦНС)
- Дозу препаратов снижают вдвое
- H₂-блокаторы и метоклопрамид (замедлена эвакуация ЖС)
- Глюкокортикоиды
- При эутиреоидном состоянии утром перед операцией - стандартная доза тиреоидного гормона

Анестезия во время родов и родоразрешения

- Регионарная анестезия предпочтительнее в/в введения препаратов
 - риск депрессии дыхания и кровообращения
- Однако необходим учёт нарушения качественной функции тромбоцитов!
- Реакция на введение вазопрессоров нормальная
- Роды могут индуцировать угнетение функции надпочечников
 - необходимо восполнить глюкокортикоидную недостаточность

Анестезия при кесаревом сечении

- Учесть трудности с поддержанием адекватного дыхания и интубацией трахеи (увеличен язык, ткани глотки релаксированы)
- Индукция - кетамин или тиопентал
- Ингаляционные анестетики ускоряют индукцию анестезии (гипотиреоз не оказывает существенного влияния на МАК)
- Ингаляционные анестетики - с осторожностью
 - кардиодепрессивное действие
- Поддержание — минимальными концентрациями анестетиков

Беременность при гипертиреозе

*Патологический тиреотоксикоз
во время беременности*

Определение, распространенность

- Гипертиреоз - это синдром, обусловленный гиперактивностью ЩЖ и действием избытка T_3 и T_4 на органы-мишени
- Распространенность патологического тиреотоксикоза составляет 1-2 случая на 1000 беременностей

Патологический тиреотоксикоз

- Обусловлен болезнью Грейвса
 - выработка антител к рецептору ТТГ
- Клинически проявляется
 - увеличением объема щитовидной железы
 - гипертиреозом в сочетании с экстратиреоидными заболеваниями
- Со среднетяжелым и тяжелым течением тиреотоксикоза бесплодие почти в 90% случаев

Прегестационный тиреотоксикоз

- Концепция полного излечения
 - до беременности на этапе планирования
 - консервативная терапия до нормализации АТ-ТТГ
 - беременность разрешают через 2 года
 - оперативное лечение
 - на фоне заместительной терапии – в ближайшие сроки
 - проведение радиоiodтерапии
 - беременность через 6-12 месяцев
- Доза левотироксина натрия после оперативного лечения или радиоiodтерапии подбирают до достижения $ТТГ < 2,5$ мЕД/л.
- В начале беременности проводят контроль АТ-ТТГ, ТТГ и сТ4.

Дифференциальная диагностика транзиторного гестационного гипертиреоза и диффузного токсического зоба (ДТЗ)

Признак	Транзиторный гестационный гипертиреоз	Диффузный токсический зоб
Распространенность	2-8%	0,1-0,2%
Гормоны	ТТГ - ↓, но не до 0, сТ4 - умеренно ↑, сТ3 - N или умеренно ↑	ТТГ - полное подавление, сТ4 - ↑, сТ3 - ↑
Уровень АТ-ТПО	Повышен у 10%	Повышен в 75%
Уровень АТ-ТТГ	Отрицательный	Повышен в 90%
Динамика гормонов	Постепенная нормализация	Без лечения стойкое ↑ уровня сТ4 и ↓ ТТГ
Офтальмопатия	отсутствует	Более, чем в 50%

Тактика ИТ ДТЗ

- При впервые выявленном ДТЗ
 - показано консервативное лечение.
- В I триместре беременности
 - любые препараты крайне нежелательны
 - тератогенное действие
- При тиреотоксикозе легкой степени
 - антитиреоидных препаратов можно не назначать
 - беременность положительно влияет на течение ДТЗ
 - это проявляется в необходимости снижения дозы или даже отмены антитиреоидных препаратов в III триместре

Тиреоидный криз

- Тиреоидный криз при беременности бывает редко (при выраженном зобе)
 - он может привести к увеличению смертности
- Диагностика основана на
 - клинике
 - повторных атаках,
 - тяжести,
 - жизнеугрожающих приступах тиреотоксикоза

Классические признаки:

- Лихорадка
- Тахикардия с фибрилляцией предсердий
- Тошнота/рвота
- Абдоминальные боли
- Делирий/кома
- Систолическая гипертензия со значительным пульсовым давлением
- Сердечная недостаточность

Интранатальное использование анестезиологических препаратов

- **Беспокойство во время родов вызывает**
 - степень тиреотоксикоза
 - наличие зоба
 - у матери
 - у плода
- **Беременные с контролируемым гипертиреозом хорошо переносят роды (без осложнений)**

Интранатальное использование анестезиологических препаратов

- Анестезиологические препараты на фоне гипертиреоза вызывают
 - обструкцию дыхательных путей увеличенной щитовидной железой,
 - слабость дыхательной мускулатуры
 - гипердинамию ССС с возможной кардиомиопатией
 - чрезмерную симпатическую стимуляцию в результате боли и беспокойства
 - электролитные нарушения
- На фоне гипертиреоза увеличивается числа β -адренергических рецепторов

Интранатальное использование анестезиологических препаратов

- Дооперационная подготовка должна включать
 - Пропилтиоурацил
 - Глюкокортикоиды
 - натрия йодит
 - β -блокаторы
- Идеальный результат - эутиреоидное состояние

Интенсивное лечение

- Роды могут ускорить развитие тиреотоксического криза
- Тактика интенсивного лечения
 - до и во время родов - β -блокаторы (Лабеталол)
 - гипотензия - сочетание кристаллоидов и вазопрессоров
 - дозы вазопрессоров подбирают титрованием (упреждение гипертензивного ответа)

Аналгезия во время родов

- Чрезмерное беспокойство и неадекватное обезболивание во время родов активируют симпатическую нервную систему.
- Эпидуральную аналгезию начинать как можно раньше, до родов
- Продолжение эпидурального блока можно использовать для поддержания аналгезии

Родоразрешение с помощью кесарева сечения

- Нет исследований, показывающих безопасность и эффективность той или иной техники анестезии
- Спинальная, эпидуральная и общая анестезия могут быть использованы
 - региональная анестезия предпочтительнее
- Чрезмерная тревожность и симпатическая активация даже у бодрствующих пациентов с адекватной нейроаксиальной анестезией могут вызвать проблемы

Родоразрешение с помощью кесарева сечения

- Эпинефрин-содержащие местные анестетики у пациентов с гипертиреозом могут спровоцировать чрезмерный циркуляторный ответ
- Однако более важно, что при их использовании **уменьшается поглощение и минимизируется токсичность** местных анестетиков

Родоразрешение с помощью кесарева сечения

- Антитиреоидные средства и β -адреноблокаторы не отменяют до дня операции
- Мидазолам 1-2 мг в/в уменьшает тревожность у женщин
- Желательно избегать
 - антагонистов м-холинорецепторов (атропин)
 - препаратов, стимулирующих симпатическую нервную систему
- Проведение армированной эндотрахеальной трубки дистальнее уровня зоба уменьшает риск обструкции дыхательных путей

Анестетики

- Кетамин, панкуроний, адреномиметики непрямого действия и другие стимуляторы симпатической нервной системы противопоказаны из-за чрезмерного увеличения АД и ЧСС.
- Препарат выбора для вводной анестезии – тиопентал (в больших дозах оказывает некоторое анти tireоидное действие).



ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

***Беременность при
хронической надпочечниковой
недостаточности***

Распространенность. Клиника

- Распространенность хронической надпочечниковой недостаточности в популяции - 40 на 1 000 000 случаев
- Клинические проявления у женщин
 - при деструкции коры надпочечников на 90%
 - после двусторонней адреналэктомии
 - длительно получавших стероиды по поводу других заболеваний
- Течение беременности часто осложняется развитием раннего токсикоза

Периоды вероятности развития аддисонического криза

- I - ранние сроки беременности
 - повышение потребности организма в гормонах коры надпочечников
 - развивается тяжелый токсикоз первой половины беременности
 - приводящий к тяжелой дегидратации и нарушению электролитного обмена
- II - роды
 - протекает при повышенной кортикостероидной функции организма;
- III - ранний послеродовой период
 - опасность криза обусловлена
 - удалением из организма матери плода и плаценты, как гормонально-активного комплекса,
 - повышенны диурезjv в первые сутки после родов с потерей жидкости и электролитов.

Особенности заместительной гормональной терапии

- В первой половине беременности
 - преднизолон - 10-15 мг/сут и ДОКСА по 5 мг в/м через 2 дня
- Со второй половины
 - преднизолон - 5 мг/сут
- В родах
 - гидрокортизон до 75 мг в/м и ДОКСА 5 мг каждые 5-6 ч
- При снижении АД ниже 110/70 мм рт.ст. дозу препаратов увеличивают

При плановом родоразрешении

- За сутки до операции
 - гидрокортизон по 50 мг в/м 3 раза
- Утром в день операции
 - 75 мг гидрокортизона
- В ходе операции
 - 75-100 мг в/в капельно водорастворимого гидрокортизона

В послеродовом периоде

- Дозу гормональных препаратов снижают
 - с 3-х суток, : гидрокортизон по 50 мг через 8 ч и ДОКСА 5 мг в сутки;
 - на 5-6-е сутки – гидрокортизон по 50 мг 2 раза в день и преднизолон 10-15 мг;
 - на 7-8-е сутки – гидрокортизон 50 мг утром и 10-15 мг преднизолона.
- Далее - фиксированные дозы преднизолона, принимаемые до беременности
- Дозу гормональных препаратов подбирают под контролем уровня 17-КС

При экстренных ситуациях

- в/в введение гидрокортизона и жидкости
 - под постоянным гемодинамическим мониторингом
- При кесаревом сечении регионарная анестезия предпочтительнее
- В некоторых случаях требуется проведение общей анестезии
 - необходимо острожно дозировать анестезиологические препараты
 - риск развития миокардиальной депрессии
- Во время операции - контролировать содержание глюкозы и электролитов

Влияние на новорожденных

- При хронической надпочечниковой недостаточности
 - частота здоровых новорожденных - 1:500
 - нередко имеет место гипотрофия плода
 - у 2% - врожденные аномалии развития
 - мертворождаемость – 3 : 100

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

***Беременность при
гиперкортицизме***

Гиперкортицизм

- **Первичный** (синдром Иценко-Кушинга) - возникают при опухоли коры надпочечников, или других органов, или в результате лечебного применения кортикостероидов
- **Вторичный** (болезнь Иценко-Кушинга) - это поражение подкорковых и стволовых образований (гипоталамус, лимбическая система) с последующим развитием аденомы гипофиза и формированием вторичной гиперплазии коры надпочечников и гиперкортицизма

Гиперкортицизм

- Вызывается повышенной продукцией кортизола
- Беременность наступает в 4-8% только на начальных стадиях при стойкой ремиссии заболевания
- Беременность часто осложняется
 - самопроизвольным абортом
 - мертворождением,
 - тяжелым гестозом у каждой третьей пациентки

Анестезиологическое обеспечение

- Тяжёлая гипертензия - наиболее значимое осложнение во время родов или родоразрешения
- До анестезии (регионарной или общей) - исследовать
 - сердечно-сосудистую функцию
 - коагуляцию
 - содержание глюкозы и электролитов
 - КЩС.

Лечение тяжёлой гипертензии

- Часто необходим мониторинг АД.
- Гипертензия должна лечиться немедленно
 - АД может контролироваться гидралазином или лабеталолом до уровня 140-150/90-100 мм.рт.ст.
 - До введения в анестезию – нитроглицерин
 - лидокаин уменьшает симпатический ответ на интубацию
 - опиоиды после наложения зажима на пуповину уменьшают, но не устраняют высвобождение кортизола во время операции

Осложнения

- Другие осложнения включают:
 - полиурию
 - сахарный диабет
 - задержку жидкости
 - гипокалиемию
 - алкалоз.

Нейроаксиальная анестезия

- Может быть противопоказана из-за нарушения коагуляции или недостаточном сотрудничестве с пациентом (нарушения психики)
- Выполнение блока может быть затруднено
 - центральным ожирением
 - мышечной слабостью
 - кожной гематомой
 - остеопорозом с вертебральным коллапсом
- Гемодинамический ответ на вазопрессоры, эндогенные катехоламины, или симпатэктомию может быть выраженным
- Дробные инъекции или инфузия местного анестетика, правильное внутриутробное положение, введение жидкости предупреждают развитие гипотензии

Анестезия во время оперативного родоразрешения

- Либо регионарная либо общая анестезия
 - в любом случае может быть выраженная гемодинамическая реакция
- В некоторых случаях (сердечная недостаточность) для лечения осложнений необходим инвазивный мониторинг гемодинамики.
- Необходимо быть готовым к трудной интубации
 - центральное ожирение
 - горб Буффало
 - увеличение отложение жира на шее, в области груди
 - ранимость слизистой
 - интубация по бронхоскопу и др.
- При мышечной слабости - миорелаксанты с осторожностью (мониторинг миорелаксации)

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

***Феохромоцитома и
беременность***

Феохромоцитома

- Беременность при феохромоцитоме противопоказана, встречается редко
- Материнская летальность - до 11%,
- Перинатальная смертность - 40-50%,
- Смертность - новорожденных – > 75%.

Основные задачи проведения анестезии

- Избегать ситуаций и назначения препаратов, приводящих к стимуляции симпатической НС
- Мониторинг
 - для раннего обнаружения катехоламинового выброса - инвазивное измерение АД
 - ЭКГ,
 - пульс-оксиметрия
 - капнография
 - измерение температуры
 - контроль диуреза

Анестезиологическое пособие

- Ларингоскопия и интубация трахеи могут вызвать острый гипертензивный криз
 - церебро-сосудистые осложнения
 - ИМ
 - маточно-плацентарная недостаточность
 - летальный исход.
- До ларингоскопии и интубации трахеи
 - анестезия должна достигнуть глубины периода проведения операции

Анестезиологическое пособие

- Упреждение гипертензии и аритмии, вызываемых катехоламинами
 - лидокаин
 - нитропруссид
 - наркотические анальгетики до интубации
 - магнезия
- Избегать назначения кетамина,
 - стимулятор симпатической НС.

Сульфат магния

- В/в введение во время родов и операций успешно используется у беременных.
- Магнезия - положительные качества
 - ингибирует высвобождение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и периферических адренергических окончаний
 - уменьшает число постсинаптических α -адренорецепторов
 - периферический вазодиллятор

Контроль интраоперационной гипертензии и тахикардии

- Нитропруссид
- Магnezия
- Фентоламин
- Нитроглицерин
- Триметафан
- Пропранолол

Поддержание анестезии

- Сочетание ингаляционных анестетиков, закиси азота и опиоидов
- Изофлуран, как вазодилататор, часто более предпочтителен
- Обеспечивает
 - превосходную анестезию
 - не повышает чувствительность миокарда к катехоламинам
- Десфлуран желательно избегать из-за высвобождения катехоламинов при использовании в больших концентрациях.

Препараты, высвобождающие катехоламины из опухоли

- сукцинилхолин
 - атракуриум
 - панкуроний
 - дроперидол
 - галотан
 - метоклопрамид
 - морфин
 - пентазоцин
 - ванкомицин
- В периоперационном периоде их желательно не назначать!

Удаление феохромоцитомы и проведение кесарева сечения

- Эпидуральная анестезия может использоваться
- Спинальная анестезия может вызвать внезапные гемодинамические изменения
- Perioperativное использование α -блокаторов и восполнение объёма плазмы необходимы до анестезии
- Сочетание эпидуральной и общей анестезии уравнивает риск гипертензии во время катеризации эпидурального пространства
- Симпатическая блокада во время эпидуральной анестезии не защищает от высвобождения катехоламинов при манипуляциях на опухоли

Литература

- A practical approach to obstetric anesthesia. / Eds. Bucklin B.A., Gambling D.R., Wlody D.J. – Lippincott, Williams & Wilkins, 2009.
- Потемкин В.В., Старостина Е.Г. Неотложная эндокринология: Рук. для врачей.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008.- 400 с.
- Петунина Н.А. Использование препаратов гормонов щитовидной железы в клинической практике.- Петрозаводск.: «ИнтелТек», 2003.- 48 с.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Рук. для практикующих врачей / И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, Е.Н.Андреева, С.Д.Арапова и др.; Под общ. ред И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко.- М.: Литера, 2006.- 1080с.
- Сидорова И.С., Макаров И.О., Боровкова Е.И. Беременность и эндокринная патология.- М.: Практическая медицина, 2007.- 144с.
- Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Надпочечниковая недостаточность (клиника, диагностика, лечение): Методические рекомендации для врачей.- М.: Медпрактика-М, 2001.- 48 с.
- Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей.- М.: РКИ Северо пресс, 2002. 216 с.
- Эндокринология. Национальное руководство / Под ред И.И.Дедова, М.В. Шестаковой.- М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2008.- 1072с.

Литература

- Akinloye O. Cortisol and biochemical changes in pregnant woman // Endocrine abstracts of 11th European Congress of Endocrinology.- Turkey, Istanbul, 25-29 April,2009.- P.332.
- Bertagna H. Adrenal cancer.- Paris, 2006.- 133p.
- Glinoe D. Consensus guidelines for the management of thyroid disorders associated with the pregnancy: an overview // Endocrine abstracts of 11th European Congress of Endocrinology.- Turkey, Istanbul, 25-29 April,2009.- S.26.4.
- Hyer S. Pregnancy after exposure to radioiodine // Endocrine abstracts of 11th European Congress of Endocrinology.- Turkey, Istanbul, 25-29 April,2009.- S.20.4.

Спасибо

Вопросы