

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета
(Зав. кафедрой профессор, доктор мед. наук Ю.Э. Доброхотова)

ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ



Классификация сахарного диабета



Причины вторичного сахарного диабета

**Патология
поджелудочной
железы**

- хронический панкреатит
- карцинома pancreas
- гемохроматоз
- резекция pancreas

**Эндокринная
патология**

- синдром Кушинга
- акромегалия
- феохромоцитомы
- гипертиреоз
- глюкагонома

**Лекарственные
препараты**

- кортикостероиды
- АКТГ
- тиазидовые диуретики
- diazoxid
- оральные контрацептивы

Особенности инсулинзависимого (ИЗСД) и инсулиннезависимого (ИНСД) сахарного диабета

Клинические и лабораторные данные	ИЗСД	ИНСД
Частота	10-20% больных диабетом	80-90% больных диабетом
Начало	Быстрое	Постепенное
Возраст начала болезни	Обычно до 25 лет	Обычно после 35 лет
Симптоматика	Выраженная	Часто отсутствует
Инсулинозависимость	Есть	Нет
Наследственность	Проявляется не всегда	Обычно имеется
Поражение β -клеток pancreas	Есть	Нет
Ожирение	Отсутствует	Более чем у 60%
Развитие диабетических микроангиопатий	Через несколько лет	Могут присутствовать к установлению диагноза
Конкордантность у близнецов	50%	95%
Инсулиновые рецепторы	Нормальные	Нарушение функции
Уровень инсулина в плазме	Снижен	Повышен или N
Склонность к кетоацидозу	Есть	Нет
Реакция на инсулин	Имеется	Инсулинорезистентность
Реакция на пероральные сахаросниж. препараты	Отсутствует или слабая	Положительная

Предрасположенность к сахарному диабету

- Оба родителя больны диабетом или имеется наследственная предрасположенность
- Один из однояйцовых близнецов - диабетик
- У женщин, родивших ранее живых или мертвых детей с массой тела более 4500
- У женщин, родивших ранее мертвого ребенка с гиперплазией островкового аппарата поджелудочной железы
- У женщин с ожирением
- У женщин с привычным невынашиванием
- У беременных с многоводием
- При глюкозурии

**Содержание глюкозы в крови натощак 3,5 - 5,5 ммоль/л,
у беременных 3,5 - 4,4 ммоль/л**

ТТГ - тест толерантности к глюкозе

Определение глюкозы крови натощак



75 г глюкозы + 200 мл воды



Контроль глюкозы через 2 часа



Уровень глюкозы не более 5,5 ммоль/л

**Гликемический профиль - определение содержания глюкозы
в крови каждые 3 часа в течение суток: норма 5,5 - 8,3 ммоль/л
у беременных колебания 3,5 - 7 ммоль/л.**

**Глюкозурический профиль - определение сахара в трехчасовых
порциях мочи в течение суток.**

Гликированный гемоглобин (HbA1c) - 3 - 6 %.

Степени тяжести сахарного диабета

Легкая степень

Гипергликемия натощак $<7,7$ ммоль/л
Нет признаков кетоза
Нормализация уровня сахара диетой

Средняя степень

Гипергликемия натощак $<12,7$ ммоль/л
Нет признаков кетоза
Инсулинотерапия в дозах не >60 ЕД

Тяжелая степень

Гипергликемия натощак $>12,7$ ммоль/л
Выраженный кетоацидоз
Микроангиопатии
Инсулинотерапия в дозе >60 ЕД/сут

Дифференциальная диагностика ком

Признаки	Диабетическая кома	Гипогликемическая кома
Скорость нарастания симптомов	Постепенно, в течение нескольких дней, реже - часов	Быстро, при длительном лечении инсулином - в течение нескольких часов
Запах ацетона изо рта	Резкий	Отсутствует
Дыхание	Шумное, Куссмауля	Нормальное
Кожа	Сухая, тургор понижен	Влажная, тургор нормальный
Тонус глазных яблок	Понижен	Нормальный
Мышечный тонус	Снижен	Нормальный
Сухожильные рефлексы	Снижены или отсутствуют	Нормальные
Пульс	Частый	Частый, нормальный, замедленный
Артериальное давление	Снижено	Нормальное
Сахар в моче	В большом количестве	Отсутствует
Ацетон в моче	В большом количестве	Отсутствует
Сахар в крови	>19,4 ммоль/л	<2,2 ммоль/л
Кетоновые тела в крови	Повышены	Нормальные
Лейкоциты крови	Увеличены	Нормальные
Щелочной резерв крови	Снижен	Нормальный

Течение сахарного диабета при беременности

I триместр

Улучшение течения болезни, снижение уровня глюкозы в крови, гипогликемии



Госпитализация для компенсации сахарного диабета, решение вопроса о пролонгировании беременности

II триместр

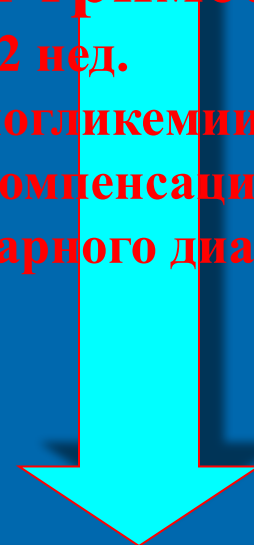
Рост гипергликемии, увеличение дозы инсулина (контринсулярные гормоны плаценты)



Госпитализация в 20-24 недели для коррекции гипергликемии

III триместр

С 32 нед. гипогликемии, декомпенсация сахарного диабета



Госпитализация в 32 недели для компенсации диабета и решения вопроса о сроках и методах родоразрешения

Противопоказания к беременности при сахарном диабете

- диабетические микроангиопатии
- инсулинорезистентные и лабильные формы диабета с склонностью к кетоацидозу
- заболевание диабетом обоих супругов
- сочетание диабета и резус-сенсibilизации
- сочетание диабета и активного туберкулеза
- наличие в анамнезе повторных мертворождений или детей с пороками развития

Осложнения беременности при сахарном диабете

- Невынашивание беременности - 15 - 31%
- Сочетанные гестозы - 30 - 70%
- Многоводие - 20 - 60%
- Крупный плод - 24 - 27%
- ЗВУР плода - 20%
- Пороки развития плода - 10 - 12%
- Плацентарная недостаточность
- Внутриутробная гибель плода (36 - 38 нед.)
- Пиелонефрит - до 30%

Родоразрешение при сахарном диабете

Осложнения родов

- Аномалии родовой деятельности
- Гипоксия плода
- Клинически узкий таз
- Дистоция плечиков
- Родовой травматизм плода
- Декомпенсация диабета
- Нарастание тяжести гестоза

Показания к кесареву сечению

- Прогрессирование ангиопатий
- Лабильное течение диабета со склонностью к кетоацидозу
- Тяжелый гестоз
- Гипоксия плода
- Нарастающее многоводие
- Тазовое предлежание плода
- Крупный и гигантский плод

Осложнения у новорожденных от матерей с сахарным диабетом

- Макросомия
- Гипогликемии - 30-60%
- Диабетическая фетопатия
- Морфофункциональная незрелость
- ЗВУР - 20%
- Врожденные пороки развития
- Синдром дыхательной недостаточности

Перинатальная смертность

ИЗСД - 150‰

ИНСД - 24‰

Гест. СД - 45‰

Вероятность рождения жизнеспособного ребенка у больной сахарным диабетом

(классификация P.White)

Класс	Клинические признаки
Класс А (n=100)	Нарушение толерантности к глюкозе и отсутствие осложнений
Класс В (n=67)	Длительность сахарного диабета менее 10 лет, сахарный диабет возник в возрасте старше 20 лет, сосудистых осложнений нет
Класс С (n=48)	Длительность сахарного диабета от 10 до 19 лет, сахарный диабет возник в возрасте 10-19 лет, сосудистых осложнений нет
Класс D (n=32)	Длительность сахарного диабета более 20 лет, сахарный диабет возник в возрасте до 10 лет, ретинопатия или кальцификация сосудов ног
Класс E (n=13)	Кальцификация сосудов таза
Класс F (n=3)	Диабетическая нефропатия

Инсулинотерапия

Расчет суточной дозы инсулина: 6-8 ЕД инсулина вводят на каждые 2,7 ммоль/л глюкозы крови, превышающие физиологическую норму (5,5 ммоль/л) + 4-8 ед инсулина при глюкозурии >1,1% во всех порциях исследованной за сутки мочи

Режим трех инъекций

**перед завтраком - короткий и пролонгированный инсулин
перед ужином - короткий инсулин
на ночь - пролонгированный инсулин**

Базис-болюсная инсулинотерапия

**перед завтраком, обедом и ужином - короткий инсулин (болюс)
на ночь - пролонгированный инсулин (базис)**

Характеристика действия препаратов инсулина

Вид инсулина	Начало действия, ч	Время максимального действия	Длительность действия, ч
Инсулины короткого действия	0,25 - 0,5	1 - 3	5 - 7
Моносуинсулин			
Актрапид МС ("Ново")			
Илетин			
Инсулрап ("Плива")			
Инутрал ("Галеника")			
Актрапид НМ ("Ново")			
Хумалин солюбил ("Лилли")			
Инсулин Н ("Хёкст")			
Семилонг	0,5 - 1	4 - 6	10 - 12
Семилента МС ("Ново")			
Инсулины средней длительности действия	2 - 4	8 - 10	18 - 24
Инсулин лонг			
Протофан ("Ново")			
Инсулин лента МС ("Ново")			
Монотард МС ("Ново")			
Инсулонг ("Плива")			
Инсулины длительного действия	4 - 5	8 - 14	25 - 36
Ультралента МС ("Ново")			
Хумулин ультралента ("Лилли")			
Ультралонг			
Ультратард НМ ("Ново")			

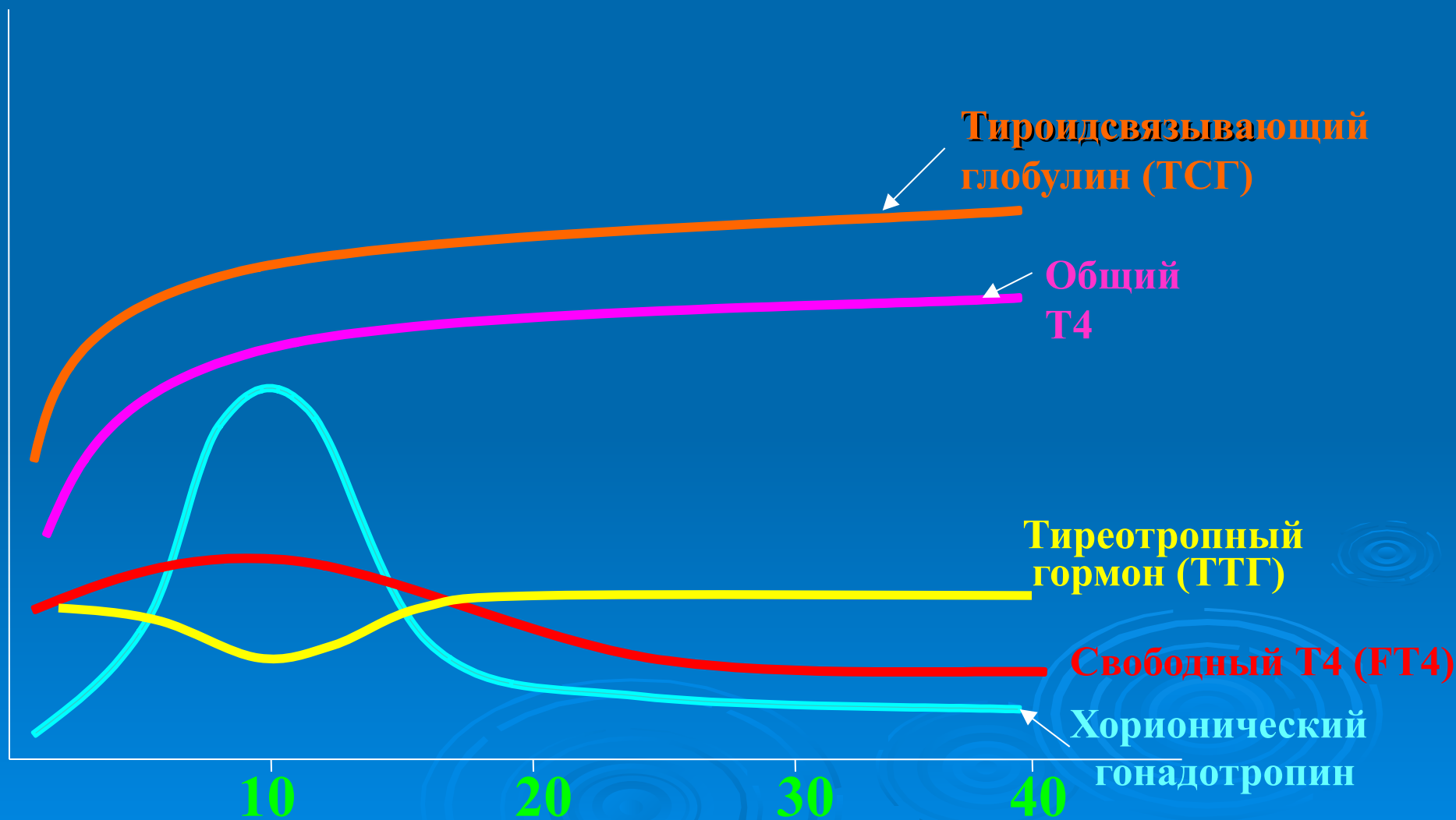
Распространенность тиреоидной патологии в общей популяции, проживающей в условиях легкого и умеренного йодного дефицита

Заболевание	Распространенность (%)
Эутиреоидный зоб	10-40
Приобретенный гипотиреоз (в т.ч. субклинический) в общей популяции среди лиц в возрасте > 50 лет	2-3 до 8-12
Врожденный гипотиреоз	0,025
Тиреотоксикоз	до 5
Аутоантитела к щитовидной железе	до 20
Рак щитовидной железы	0,003

Основные физиологические изменения функции щитовидной железы при беременности

- **Гиперстимуляция щитовидной железы хорионическим гонадотропином (ХГ)**
 - физиологическое снижение ТТГ в I триместре
 - повышение продукции тиреоидных гормонов
- **Увеличение продукции тироидсвязывающего глобулина (ТСГ) в печени**
 - повышение уровня общих фракций тиреоидных гормонов
 - увеличение общего содержания тиреоидных гормонов в организме беременной (на 30-50%)
- **Усиление экскреции йода с мочой и трансплацентарного переноса йода**
- **Дейодирование тиреоидных гормонов в плаценте**

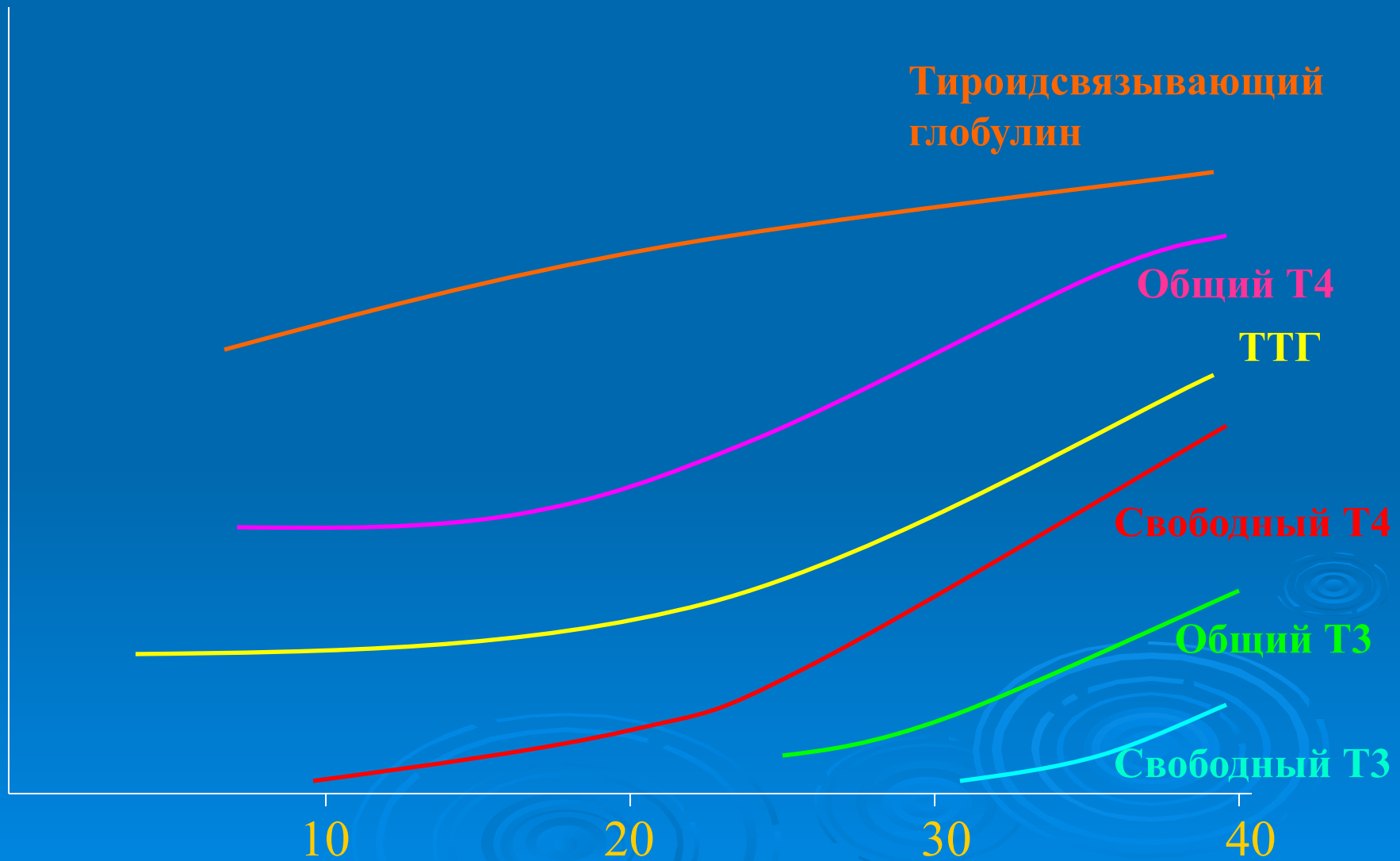
Изменение функции щитовидной железы при беременности



Скрининг функции щитовидной железы при беременности

- Для скрининга функции щитовидной железы при беременности является необходимым определение двух показателей - **FT4** и **ТТГ** чувствительными методами.
- Определение концентрации общего Т4 (Т3) и использование низкочувствительных методов определения уровня ТТГ во время беременности неинформативно.
- Уровень ТТГ в первой половине беременности в норме понижен у 20-30% женщин.
- Уровни общих Т4 и Т3 в норме всегда повышены (примерно в 1,5 раза).
- Уровень FT4 в первом триместре несколько повышен.
- На поздних сроках беременности в норме часто определяется низконормальный или погранично сниженный уровень FT4 при нормальном уровне ТТГ.

Функция щитовидной железы плода



Распространенность тиреоидной патологии в случайной выборке беременных (n = 215) (Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А., 2003)

Патология	Распространенность, %
Гипотиреоз всего	1,86
явный	0,93
субклинический	0,93
АТ-ТПО	
>35 мЕд/л	15,8
>150 мЕд/л	9,8
Тиреотоксикоз	0
Диффузный зоб	24,2
Узловой зоб	3,8

Струма (зоб) - увеличение объема щитовидной железы вне зависимости от причины и функционального состояния железы, за исключением злокачественных новообразований.



Эндемический



Спорадический (простой)



Семейный

Этапы естественного течения йододефицитного зоба

Этап	I	II	III	IV
Норма	Диффузный эутиреоидный зоб	Многоузловой (узловой) эутиреоидный зоб (без автономии)	Многоузловой (узловой) эутиреоидный зоб (компенсированная автономия)	Многоузловой (узловой) токсический зоб (декомпенсированная автономия)

Патогенез йододефицитного зоба



Этиология гипертиреоза

Базедова болезнь (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса)
Токсический узловой зоб

Повышение захвата радиоактивного йода щитовидной железой

Метастатический фолликулярный рак
Струма яичника

Редко: захват радиоактивного йода опухолью

Латентный гипертиреоз
Подострый тиреоидит
Послеродовый тиреоидит

Снижение захвата радиоактивного йода щитовидной железой

Гипофизарный гипертиреоз

Высокий уровень ТТГ

Опухоли, секретирующие гонадотропные гормоны

Высокий уровень ХГ

Клиническая картина диффузного токсического зоба

1. Легкое течение

- повышенная нервная возбудимость
- потливость
- тахикардия до 100 уд/мин
- похудание с потерей до 15% массы тела

2. Средняя степень тяжести

- тахикардия до 120 уд/мин
- похудание с потерей более 20% массы тела
- гипергидроз
- выраженный тремор
- повышение систолического и снижение диастолического давления
- снижение трудоспособности

3. Тяжелая степень

- похудание до 50% (кахексия)
- частота пульса до 140 уд/мин, мерцательная аритмия
- изменения печени
- снижение функции коры надпочечников
- нетрудоспособность

Этиология гипотиреоза

Первичный

- ▣ идиопатический аутоиммунный зоб
- ▣ тиреоидит Хашимото
- ▣ состояние после хирургического или радиолечения базедовой болезни
- ▣ внешнее радиоактивное облучение
- ▣ врожденное отсутствие щитовидной железы
- ▣ врожденное нарушение синтеза тироксина
- ▣ выраженный дефицит йода
- ▣ прием антитиреоидных препаратов

Вторичный

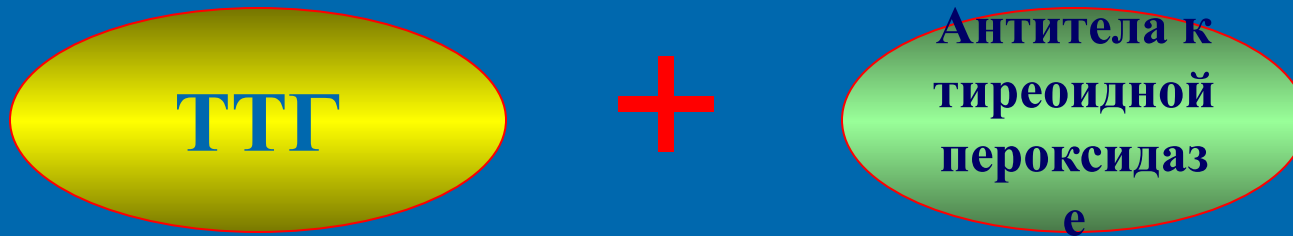
- ▣ опухоли гипофиза или гипоталамуса
- ▣ кровоизлияния или инфаркты гипофиза
- ▣ гипоталамическая недостаточность ТРГ
- ▣ гипофизарно-гипоталамические инфильтративные заболевания (саркоидоз, гомохроматоз и др.)

Осложнения некомпенсированного гипотиреоза при беременности

Манифестный гипотиреоз - ↑ ТТГ, ↓ FT4
Субклинический гипотиреоз - ↑ ТТГ, норма FT4

Осложнение	Манифестный гипотиреоз %	Субклинический гипотиреоз %
Гипертензия, преэклампсия	22	15
Отслойка плаценты	5	0
ЗВУР плода	16,6	8,7
Внутриутробная гибель	6,6	1,7
Пороки развития	3,3	0
Послеродовое кровотечение	6,6	3,5

Скрининг гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита



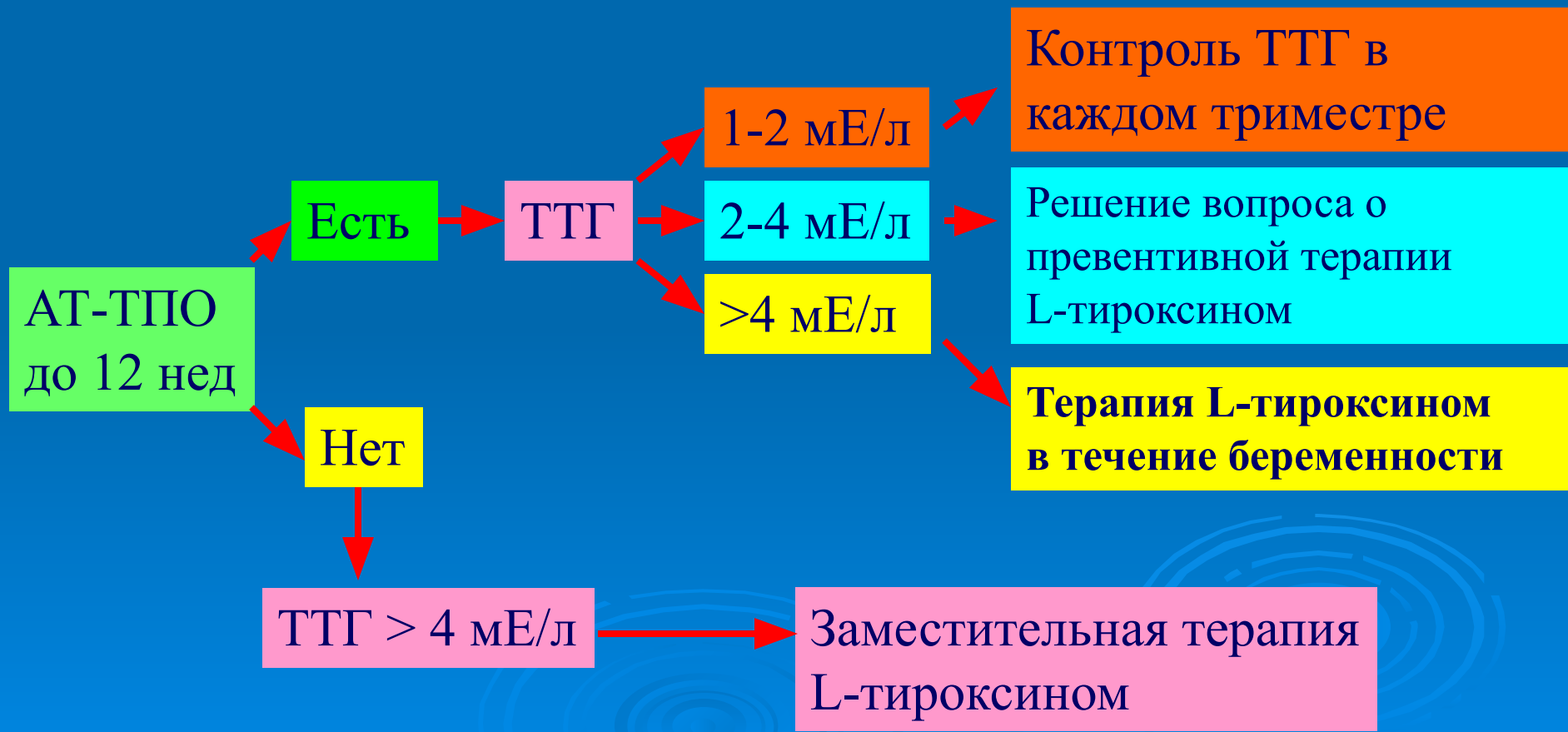
- Гипотиреоз и аутоиммунные тиреопатии часто встречаются среди молодых женщин.
- Субклинический, а зачастую и манифестный гипотиреоз не имеет специфических клинических проявлений.
- Повышен риск акушерских осложнений при некомпенсированном гипотиреозе.
- Повышен риск самопроизвольного прерывания беременности у женщин, имеющих высокий уровень АТ-ТПО.
- Повышен риск прогрессирования гипотиреоза во время беременности у женщин - носительниц АТ-ТПО.
- Повышен риск развития послеродовых тиреопатий у женщин-носительниц АТ-ТПО.

Скрининг гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита

ТТГ

+

Антитела к
тиреоидной
пероксидаз
е



Гипотиреоз и гестозы

- Синдром, сходный с преэклампсией (pre-eclamptic-like syndrome)
 - гипотиреоз
 - протеинурия
 - гипертензия
- Синдром низкого Т3 (low T3 - syndrome)
 - снижение уровня Т3
 - выраженный гипотиреоз
 - протеинурия
 - гипертензия

Клинические фазы послеродового тиреоидита

Характеристика	Тиреотоксикоз	Гипотиреоз
Начало	1-4 месяца после родов	4-8 месяцев после родов
Частота	4%	2-5%
Механизм	Высвобождение гормонов вследствие деструкции железы	Тироидная недостаточность
Симптомы	Небольшая, безболезненная струма; слабость, тремор	Струма, слабость, нарушение концентрации внимания
Лечение	Симптоматическое β -блокаторами	Тироксин 6-12 месяцев
Последствия	2/3 – эутиреоз 1/3 - гипотиреоз	1/3 – постоянный гипотиреоз

Принципы заместительной терапии гипотиреоза при беременности

- Во время беременности происходит увеличение потребности в Т4, что требует увеличения дозы L-тироксина (исходная доза около 1,6-1,8 мкг/кг, что составляет 100 мг). Сразу после наступления беременности у женщин с компенсированным гипотиреозом дозу L-тироксина увеличивают на 50 мкг.
- Контроль уровня ТТГ и FT4 проводят каждые 8-10 недель.
- Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание низконормального (менее 2 мЕ/л) уровня ТТГ и высоконормального уровня FT4.
- При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности, женщине сразу назначается полная заместительная доза L-тироксина (2,3 мкг/кг веса), без ее постепенного увеличения, принятого для лечения гипотиреоза вне беременности.
- Подходы к лечению манифестного и субклинического гипотиреоза во время беременности не отличаются.
- После родов доза L-тироксина снижается до обычной заместительной (1,6 - 1,8 мкг/кг).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ