

Влияние гестационных осложнений на перинатальные исходы при беременности, осложненной сахарным диабетом 1 типа и аутоиммунным тиреоидитом

О.В. Перевозкина, врач акушер-гинеколог МУ ГКБ №40, г. Екатеринбург
 М.Ю. Зильбер, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета УГМА, зам. Главного врача по акушерству и гинекологии МУ ГКБ №24, г. Екатеринбург
 М.В. Трегубова, врач акушер-гинеколог МУ ГКБ №24, г. Екатеринбург

The gestational complications influence on perinatal outcomes of pregnancy complicated by diabetes mellitus type 1 and autoimmune thyroiditis

O. Perevokina, M. Zilber, M. Tregubova

Резюме

Цель исследования: изучение гестационных осложнений и перинатальных исходов у беременных с комбинированной эндокринной патологией (СД 1 типа и АИТ). Обследовано 48 беременных с СД 1 типа и АИТ, которые составили основную группу исследования. Две группы сравнения состояли из 40 беременных с СД 1 типа (первая группа сравнения), и 40 беременных с АИТ (вторая группа сравнения). В контрольную группу вошли 50 беременных без эндокринной патологии. С помощью клинических, лабораторных, инструментальных методов проведен анализ осложнений гестации и раннего неонатального периода. Течение беременности у женщин с сочетанной эндокринной патологией осложнилось гестозом в 62,5%, плацентарной недостаточностью в 97,9%, многоводием в 33,3%. Роды преимущественно преждевременные – 70,8%, оперативные – 97,8%. Патология раннего неонатального периода характеризуется асфиксией у 18,8%, наличием диабетической фетопатии у 81,3%, пороками развития у 6,3%, 100% гипоксическо-ишемическим поражением ЦНС, развитием СДР у 41,7% детей. Количество и тяжесть гестационных осложнений при беременности, осложненной комбинированной эндокринной патологией выше, чем при наличии либо сахарного диабета, либо аутоиммунного тиреоидита, что в свою очередь формирует более тяжелые перинатальные исходы у новорожденных. Подобная ситуация обусловлена взаимным влиянием гипотиреоза и нарушенного метаболизма при диабете.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит, ранний неонатальный период.

Resume

The purpose: to study gestational complications and perinatal outcomes of pregnancy complicated by diabetes mellitus type 1 and autoimmune thyroiditis. The main group – 48 pregnant females with diabetes mellitus type 1 and autoimmune thyroiditis, the first comparison group – 40 pregnant females with diabetes mellitus type 1, the second comparison group – 40 pregnant females with autoimmune thyroiditis, the control group – 50 pregnant females without endocrine diseases. For analyzing of gestational complications and early neonatal period the clinical, laboratorial, instrumental methods of research were used. The course of pregnancy with diabetes mellitus type 1 and autoimmune thyroiditis complicated by placental insufficiency (97,9%), preeclampsia (62,5%), hydramnion (33,3%). Delivery is preterm (70,8%) and operative (97,8%) mainly. Early neonatal period complicated by asphyxia (18,8%), diabetic fetopathy (81,3%), congenital malformations (6,3%), central nervous system hypoxic and ischemic affections (100%), respiratory distress syndrome (41,7%). Quantity and severity of gestational complications at pregnancy complicated by both endocrine pathologies are registered above than at pregnancy complicated by diabetes mellitus type 1 only or autoimmune thyroiditis. It makes more severe perinatal outcomes. This situation is caused by influence of hypothyroidism and diabetes metabolic disorder.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus type 1, autoimmune thyroiditis, early neonatal period.

Введение

По данным American Diabetes Association за 2008 год в мире, в зависимости от изучаемой популяции и применяемых методов диагностики до 14% всех беременностей осложнены каким-либо сахарным диабетом [1]. К

тому же, на сегодняшний день, имеется достаточно высокий уровень больных, имеющих несколько эндокринных заболеваний. В частности, наибольшую распространенность имеет сочетание сахарного диабета I типа и аутоиммунного тиреоидита [2,3], что в какой-то степени может быть обусловлено аутоиммунным генезом их развития. Антитела к тиреоидному глобулину и к тиреоидной пероксидазе обнаруживают практически у 40% больных сахарным диабетом I типа, что значительно выше, чем у здоровых – 5-14% [1,4,5].

Ответственный за ведение переписки -

Перевозкина Ольга Владимировна,
 620030 г. Екатеринбург, Братская 10-а, 31,
 89222065857, perevokina@sky.ru

Вместе с тем, беременность при сахарном диабете (СД), и при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) характеризуется большим количеством перинатальных осложнений и перинатальной смертностью [1,6]. Несмотря на большую изученность гестационного периода в условиях СД и АИТ в отдельности, данные о сочетании их влияния на беременность, роды, плода и новорожденно-го весьма разрознены и малочисленны.

Целью нашего исследования стало изучение гестационных осложнений и перинатальных исходов у беременных с комбинированной эндокринной патологией (СД I типа и АИТ).

Материалы и методы

Работа выполнена на базе родильного дома городской клинической больницы № 40, специализированного по оказанию помощи беременным с эндокринной патологией. За период с 1999 по 2007 года выявлено 48 беременных с СД I типа и АИТ, которые составили основную группу исследования. Две группы сравнения состояли из 40 беременных с СД I типа (первая группа сравнения), и 40 беременных с АИТ (вторая группа сравнения). В контрольную группу вошли 50 беременных без эндокринной патологии.

В основной группе у 93,75%(45) беременных был диабет средней степени тяжести с осложнениями в виде ретинопатий у 70,8%(34) человек, нефропатий у 77,1%(37), полинейропатий у 33,3%(16), ангиопатий сосудов нижних конечностей у 8,3%(4). Диабет средней степени тяжести без осложнений имели 6,25%(3) женщин. Компенсация сахарного диабета во время беременности наблюдалась у 4,17%(2) женщин, субкомпенсация – у 91,67%(44) беременных и у 4,17%(2) декомпенсация, сопровождающаяся кетозом. Давность заболевания не более 3 лет имели 22,9%(11) беременных, 4-10 лет – 43,75%(21) женщин, более 10 лет – 35,4%(17) беременных. Группа сравнения с СД I типа практически не отличалась от основной по степени тяжести, стажу и наличию осложнений сахарного диабета. Все женщины с СД I типа находились на интенсивной инсулинотерапии.

Диагноз АИТ устанавливался только при наличии трех «больших» диагностических критериев: первичного гипотиреоза (манifestного или стойкого субклинического), антител к ткани щитовидной железы и ультразвуковых признаков [1]. До беременности диагноз был поставлен 68,8%(33) женщин, во время беременности – 32,2%(15). Компенсированный гипотиреоз во время беременности имели 56,3%(27) беременных, манифестация гипотиреоза диагностирована у 4 женщин. Все больные для компенсации гипотиреоза принимали L-тироксин. Все обследуемые нами женщины получали индивидуальную йодную профилактику, подразумевающую прием 200 мкг в сутки йода калия в виде отдельных препаратов или в составе поливитаминных комплексов для беременных.

Используемые в работе методы исследования включали: клинические, лабораторные, инструментальные, статистические. Специальные для пациенток с эндокрин-

ной патологией методы исследования осуществлялись по триместрам беременности с оценкой состояния углеводного обмена (гликемический профиль, глюкозурический профиль, гликированный гемоглобин, ацетон крови, ацетон мочи). Для изучения функции щитовидной железы исследовались: тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (сТ4), антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО).

Состояние плода и фетоплацентарного комплекса исследовалось ультразвуковым методом при помощи аппарата "Aloka SSD - 680" с использованием конвексного датчика с частотой 3,5 МГц., доплерометрическим методом при помощи ультразвуковых сканеров "Aloka SSD - 1200", с использованием трансабдоминальных датчиков частотой 3,5 МГц., регистрировалась кардиотахограмма плода при помощи приборов Colometrics – 145 (США), Analogic Fetalgard – 2000 (США).

У новорожденных неонатологами изучался ранний адаптационный период. Проводилась оценка степени асфиксии с помощью шкалы Апгар, антропометрические, биохимические исследования. Для выявления степени гипоксическо-ишемических поражения ЦНС проводилась нейросонография на аппарате Aloka SSD – 400.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась использованием пакета прикладных программ MS Excel для Windows Vista, «Statistica 8.0». Данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения (M±m). Достоверность различий между группами оценивалась критерием Манна-Уитни. Взаимосвязь между параметрами оценивалась с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В анамнезе у женщин основной группы выявлено, что они в детстве в 2,5 раза чаще переносили корь (20,8%(10)), краснуху (18,8%(9)), паротит (8,3(4)), частые ОРВИ (37,5(18)), по сравнению с группой контроля.

Рассматривая экстрагенитальную патологию, обнаружилось, что по частоте встречаемости первое место заняли воспалительные заболевания мочевыделительной системы. Так, хронические пиелонефриты в группе с сочетанной эндокринной патологией наблюдались в 1,5, раза чаще, чем в первой группе сравнения (60,4%(29)). Заболевания желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы практически не отличались от групп сравнения, и частота их встречаемости соответствовала - 39,6%(19) и 27%(13). Достоверных различий по группам хронических заболеваний органов дыхания не было выявлено.

Учитывая аутоиммунный генез развития СД I типа и АИТ, не удивительно, что в основной группе у 3 женщин выявлен хронический гастрит типа А. Так же обнаружено достаточно большое количество аллергических заболеваний (47,9%(23)), в сравнении с группой контроля – 12%(6).

Таблица 1. Характеристика наиболее часто встречающейся патологии у новорожденных исследуемых групп

| Неонатальные осложнения | СД I типа+АИТ | | СД I типа | | АИТ | | контроль | |
|--|---------------|--------|-----------|-------|------|--------|----------|----|
| | n=48 | % | n=40 | % | n=40 | % | n=50 | % |
| Асфиксия | 9 | 18,8* | 6 | 15* | 2 | 5 | 1 | 2 |
| СДР | 20 | 41,7** | 14 | 35** | 3 | 7,5 | 2 | 4 |
| Диабетическая фетопатия | 39 | 81,3** | 34 | 85** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Гипоксическо-ишемические поражения ЦНС | 48 | 100** | 40 | 100** | 33 | 82,5** | 27 | 54 |
| Пороки развития | 3 | 6,3 | 2 | 3,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примечание: * - статистическая значимость $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой
 ** - статистическая значимость $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой

Изучая становление менструального цикла, обращало на себя внимание то, что позднее становление менструальной функции в основной группе было у каждой четвертой женщины, нерегулярный цикл наблюдался в 2-3 раза чаще, чем в других группах. С одинаковой частотой в группе с сочетанной эндокринной патологией встречались олигоопсоменорея и гиперполименорея (18,8-20,8%). Альгодисменорея констатирована у каждой второй женщины основной группы. Изменение характера менструальной функции, связано с началом развития эндокринной патологии.

Первые роды предстояли 62,5%(30) женщин основной группы. Прерывание беременности в раннем сроке (аборт, выкидыши, регрессирующие беременности) зафиксированы в группе с сочетанной эндокринной патологией у 64,6%(31) женщины, в группах сравнения 70%(28), 65%(26), что в 2 раза выше, чем в группе контроля. Высокие значения показателей прерывания беременности обусловлены эндогенными гормональными нарушениями, декомпенсацией основного заболевания и прерывания беременности по медицинским показаниям. Так в основной группе аборт по медицинским показаниям составили 17,5%(14).

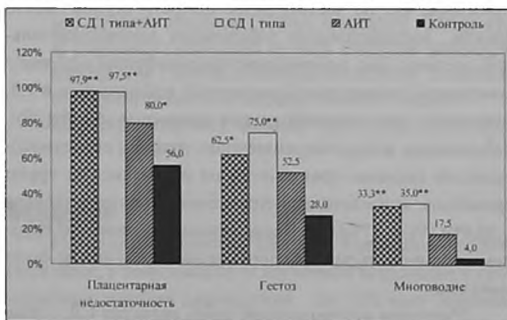


Рисунок 1. Осложнения беременности у женщин исследуемых групп

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с контролем
 ** $p < 0,001$ в сравнении с контролем

Первая половина беременности осложнилась клиникой угрожающего выкидыша у каждой второй женщины основной группы ($p < 0,05$ в сравнении с контролем).

Среди поздних осложнений гестации у женщин с комбинацией эндокринной патологии наиболее часто встречались плацентарная недостаточность, гестоз, многоводие (рис.1). Частота плацентарной недостаточности в группах с СД (97%) статистически значительно выше, по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При наличии субкомпенсированного углеводного обмена в I триместре у женщин основной группы плацентарная недостаточность развивалась до 30 недель беременности у каждой третьей беременной. Нарушение кровотоков по данным доплерометрии в III триместре, зарегистрированы у каждой второй женщины. По данным ультразвуковой фетометрии, в сроке 30-34 недели СЗРП по ассиметричному типу достоверно чаще встречался в основной группе у 20,8%(10), в группе сравнения с АИТ – 32,5%(13), в группе сравнения с СД I типа – 7,5%(3) ($p < 0,05$ в сравнении с контролем). Мы рассматриваем СЗРП в основной группе не только как показатель плацентарной недостаточности, но и истощения б-клеток поджелудочной железы плода в связи с длительной декомпенсацией углеводного обмена у матери.

Гестоз средней степени тяжести преобладал в 2 раза больше в основной группе и в группе сравнения с СД I типа (33,3% и 40% соответственно), в отличие от двух других групп ($p < 0,001$). Тяжелый гестоз был зарегистрирован только в группах с сахарным диабетом (4,2-5%).

Достоверно чаще во время беременности женщины основной группы (35,4%(17)) и группы с АИТ (40%(16)) болели ОРВИ. В группах сравнения СД и контрольной ОРВИ наблюдалось - (12,5% и 22% соответственно) ($p < 0,05$). Это можно объяснить тем, что тиреоидные гормоны обладают определенным антистрессорным эффектом и стимулирующим действием на Т-клеточное звено иммунитета. При их нехватки снижается противовирусный иммунитет.

Обострение хронического пиелонефрита в основной группе встречалось у 35%(28) женщин, в группе

сравнения с СД I типа у 37,5%(15), что статистически достоверно по сравнению со второй группой сравнения и группой контроля (12%, 10% соответственно) ($p<0,05$). Анемии зарегистрированы у каждой второй беременной с сочетанной эндокринной патологией.

Преждевременные роды произошли у 70,8%(34) женщин подгруппы СД I типа и АИТ, у 70%(28) группы сравнения с СД, а в группах с АИТ и контрольной только у 10%(4) и 6%(3) соответственно ($p<0,001$). Из всех преждевременных родов основной группы основное количество приходилось на срок 35-36 недель. Показаниями к досрочному родоразрешению послужили декомпенсация СД, ухудшение внутриутробного состояния плода, декомпенсированная плацентарная недостаточность, тяжелая форма гестоза. Путем операции кесарева сечения были родоразрешены 97,9%(47) женщин с СД I типа и АИТ, что практически не отличалось от показателей группы сравнения с СД. Большой процент оперативного родоразрешения обоснован наличием сочетанных акушерских показаний и декомпенсацией СД.

Наиболее часто встречающиеся осложнения раннего неонатального периода представлены в таблице 1. Удельный вес детей, рожденных в асфиксии в группах с СД гораздо выше, чем в группе контроля ($p<0,05$). Больше половины детей (56,3%(27)), матери которых болели СД I типа и АИТ, родились в состоянии ниже удовлетворительного. Не смотря на большое количество недоношенных в основной группе, массу при рождении больше 4 кг имели 20,8%(10) детей.

По данным нейросонографии гипоксически-ишемические поражения ЦНС были установлены у всех новорожденных основной группы и первой группы сравнения. У большинства детей от матерей с сочетанной эндокринной патологией диагностирована церебральная ишемия II степени – 62,5%(30), что практически не отличается от первой группы сравнения – 65%(26). Церебральная ишемия III степени встречалась у 18,8%(9) детей от матерей с СД I типа и АИТ, 20%(8) новорожденных от матерей с СД I типа и у 3%(1) детей от матерей с АИТ. В контроле таких детей не было. Среди неонатальных поражений мозга у детей от матерей основной группы встречались также внутривенные кровоизлияния (14,6%(7)), пароксизмальные расстройства (судорожный синдром)(6,3%(30)) и отек мозга (6,3%(30)).

Синдром дыхательных расстройств (СДР) встречался в основной группе у 41,7(20) детей, в группе сравнения с СД I типа у 35%(14), что достоверно по отношению ко вто-

рой группе сравнения и к группе контроля ($p<0,05$). Нами выявлена средняя положительная корреляционная зависимость между наличием гипергликемии матери в III триместре беременности и развитием СДР у новорожденных ($r = +0,42, p=0,001$).

Анализ неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз показал отсутствие последнего у всех детей рожденных от матерей исследуемых групп.

Выраженной гипогликемия у новорожденных исследуемых групп не встречалась, так как неонатологи, учитывая большой риск развития данного состояния и его отрицательные последствия, профилактируют снижение сахара в крови. Показатели гемоглобина у новорожденных от матерей основной группы были зарегистрированы на цифрах $202,75\pm 24,35$ г/л, что несущественно отличается от группы сравнения с АИТ ($204,1\pm 30,97$ г/л) и гораздо выше, чем в группе контроля – $174,5\pm 10,83$ г/л ($p<0,05$). Содержание эритроцитов и уровень гематокрита во всех группах с эндокринной патологией были повышены. Полицистемия (при гематокрите больше 65%) обнаружена у 27,1%(13) новорожденных из основной группы, у 30%(12) детей из первой группы сравнения, у 20%(8) новорожденных от матерей с АИТ и у 4%(2) из группы контроля. Полученные данные увеличения числа эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в группах новорожденных от матерей с эндокринной патологией, обусловлена компенсаторной реакцией организма на перенесенную внутриутробную гипоксию плода, и проявляется развитием усиленного эритропоэза.

Гемолиз эритроцитов, незрелость ферментативной системы печени, а также задержка жидкости в организме приводит к развитию гипербилирубинемии. В исследуемых группах гипербилирубинемия встречалась: у 54,2%(26) детей от матерей с СД I типа и АИТ, у 52,5%(21) детей из первой группы сравнения, у 20%(8) детей из второй группы сравнения и 14%(7) из контрольной группы. Ни одному из новорожденных заменное переливание крови не проводилось.

Заключение

Таким образом, количество и тяжесть гестационных осложнений при беременности, осложненной комбинированной эндокринной патологией выше, чем при наличии либо сахарного диабета, либо аутоиммунного тиреоидита, что в свою очередь формирует более тяжелые перинатальные исходы у новорожденных. Подобная ситуация обусловлена взаимным влиянием нарушенного метаболизма при диабете и тиреоидного гомеостаза при гипотиреоза. ■

Литература:

1. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 3-е издание. М.: ГЭОТАР – Медиа. 2009; 345-419.
2. Мартынова М.И., Смирнов В.В., Сапельнова Л.В., Родионова Е.М., Пылютик В.Ф. Сочетание сахарного диабета у детей с другими эндокринными и соматическими заболеваниями: мультиаутоиммунного генеза. Сахарный диабет. М. 2000; 25-26.
3. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика. Пособие для врачей. М.: ИнтелТек. 2003.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. Руководство для врачей. М.: Медицина. 2005; 13-21.
5. Kordonouri O., Klinghammer A., Lang E.B. et al. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey Diabetes Care. 2002; 25(8): 1346-50.
6. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. М.: Миклош. 2009; 272.