

Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета

ЭНДОКРИНОПАТИИ И БЕРЕМЕННОСТЬ

учебное пособие

Екатеринбург
2019

УДК 618.3-06

Эндокринопатии и беременность: учебное пособие / под ред. профессора В.В. Ковалева. – Екатеринбург: УГМУ, 2019.- 73 с.

ISBN 978-5-89895-924-1

Учебное пособие предназначено для студентов, осваивающих программу специалитета по специальности клинической медицины – педиатрия. Представленное пособие поможет студентам освоить дидактические единицы дисциплины акушерство и гинекология в области экстрагенитальной патологии у беременных. Пособие содержит обобщенные данные современной литературы и клинических протоколов ведения беременности при эндокринных заболеваниях. Пособие дополнено тестовыми заданиями и клиническими задачами, связанными с осмыслением и практической отработкой теоретических положений, изложенных в издании.

Составители: зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета УГМУ д.м.н., профессор Ковалев Владислав Викторович, доценты кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета УГМУ: к.м.н., доцент Лаврентьева Инна Вадимовна, к.м.н. Кудрявцева Елена Владимировна, к.м.н., доцент Прохорова Ольга Валентиновна.

Ответственный редактор: д.м.н., профессор В.В. Ковалев

Рецензент: д.м.н., доцент Путилова Н.В.

Учебное пособие рекомендовано к изданию центральным методическим советом УГМУ, протокол № 1 от 25 сентября 2019 г.

ISBN 978-5-89895-924-1

© ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	5
2. ДИФФУЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ	5
3. ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ	9
4. ГИПОТИРЕОЗ	21
5. АУТОИМУННЫЙ ТИРЕОИДИТ	31
6. УЗЛОВОЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ	35
7. БЕРЕМЕННОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	39
7.1. Прегестационный сахарный диабет	41
7.2. Гестационный сахарный диабет	52
Приложение 1. Целевые показатели самоконтроля уровня глюкозы крови	59
Приложение 2. Нормальные показатели функции щитовидной железы	59
Приложение 3. Дифференциальная диагностика гестационного тиреотоксикоза и диффузного токсического зоба	59
Приложение 4. Критерии диагностики послеродового тиреоидита	60
8. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	61
9. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	67
10. ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА	73

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТГ – адренкортикотропный гормон
АТ-ТГ- антитела к тиреоглобулину
АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
КС – кесарево сечение
КТ – компьютерная томография
МРТ – магниторезонансная томография
ОАК – общий анализ крови
ПЛ – плацентарный лактоген
ТАБ - тонкоигольная аспирационная биопсия
Т₄ - тироксин
Т₃ - трийодтиронин
ТТГ - тиреотропный гормон
УЗИ - ультразвуковое исследование
ЩЖ - Щитовидная железа
ХГ – хорионический гонадотропин

1. ВВЕДЕНИЕ

Беременность и роды у женщин с экстрагенитальными заболеваниями – один из наиболее сложных разделов родовспоможения. Особое место среди соматической патологии занимают эндокринные заболевания, в первую очередь, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и ожирение. Внедрение компенсирующей гормонотерапии этих заболеваний, позволяющей сохранить фертильность, ставит перед акушерами новую задачу - оптимизация перинатального ведения пациенток с заболеваниями эндокринных органов. Наступление беременности у женщин с соматическими, в том числе эндокринными, заболеваниями, практически всегда сопряжено с возникновением патологии у плода и будущего ребенка. Знание особенностей эндокринной патологии у беременной, позволит врачу участковому педиатру лучше понимать условия формирования аналогичной патологии у ребенка. Будущий участковый педиатр сможет грамотно консультировать будущую мать о перспективах здоровья новорожденного, если в семье уже есть дети с эндокринной патологией.

2. ДИФФУЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

(Эндемический, простой, эутиреоидный)

Диффузный нетоксический зоб (ДНТЗ) - диффузное увеличение щитовидной железы, не сопровождающееся усилением её функциональной активности. Эндемический зоб — заболевание, встречающееся в некоторых географических районах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде и характеризующееся увеличением щитовидной железы. Частота обнаружения зависит от содержания йода в окружающей среде и колеблется от 5–10% до 80–90%. Практически вся территория России эндемична по зобу, так как по своему геохимическому составу почва и вода, на большей части территории России, обеднены йодом, что усугубляется сниженным потреблением морской рыбы и морепродуктов. Женщины болеют чаще, чем мужчины, особенно в периоды жизни, связанные с повышенной потребностью в йоде: в период полового созревания, беременности и кормления грудью.

Классификация

Диффузный нетоксический зоб подразделяют на эндемический зоб, встречающийся в местностях с дефицитом йода в окружающей среде, и спорадический зоб, не связанный с дефицитом йода.

Классификация ВОЗ (1994 г.):

- степень 0 — зоба нет;
- степень I — зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого;
- степень II — зоб пальпируется и виден на глаз.

По форме выделяют:

- диффузную форму;
- узловую форму;
- смешанную форму.

По консистенции зоб может быть: мягкий, плотный, эластичный, кистозный.

По степени компенсации тиреоидной функции: эутиреоидный (норма), гипотиреоидный (гипофункция) и гипертиреоидный (гиперфункция)

Этиология и патогенез развития зоба

Причина развития диффузного нетоксического зоба — абсолютный или относительный дефицит йода, суточное потребление которого должно составлять 120–150 мкг. При йодной эндемии средней и тяжёлой степени может развиваться гипотиреоидная дисфункция щитовидной железы с адекватным повышением ТТГ в крови.

Повышение потребности йода во время беременности обусловлено двумя факторами. Во-первых, при беременности наблюдается увеличенная потеря йода с мочой, во-вторых, часть материнского йода переходит в организм плода и используется для синтеза тиреоидных гормонов его щитовидной железой.

Гиперплазия щитовидной железы — компенсаторная реакция на сниженный синтез тиреоидных гормонов или на дефицит йода. Во время беременности эутиреоидный зоб привлекает внимание потому, что в этом случае существует опасность развития зоба у ребенка, поскольку обеспечение йодом щитовидной

железы плода происходит исключительно за счёт матери. Нарастание ТТГ происходит, главным образом, после окончания I триместра и сочетается с относительной гипотироксинемией. Возникающий на фоне беременности зоб после родов не всегда подвергается обратному развитию. У плода также наблюдается избыточная стимуляция щитовидной железы: железистая гиперплазия после рождения встречается у 10% новорождённых.

Клиническая картина нетоксического зоба при беременности

Клиническая картина определяется величиной зоба, ее формой и функциональным состоянием. Больных беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, головные боли, неприятные ощущения в области сердца. При значительном увеличении размеров щитовидной железы характерно увеличение округлости шеи спереди и чувство сдавливания близлежащих органов – трудность при глотании.

При достаточном потреблении йода диффузный нетоксический зоб не сопровождается снижением функции щитовидной железы (эутиреоз) и не влияет на частоту осложнений беременности и родов. Выраженный дефицит йода может приводить к развитию гипофункции щитовидной железы матери, а у плода может развиваться врожденный гипотиреоз.

Диагностика диффузного нетоксического зоба во время беременности

Анамнез: нередко больные указывают на наличие заболеваний щитовидной железы у близких родственников. Проживание на территории, с пониженным содержанием йода.

Пальпация щитовидной железы дает представление об ее увеличении.

Лабораторные исследования: ТТГ в крови, норма 0,4 - 4,0 мЕд/л. Содержание свободных фракций Т4 и Т3 в крови, как правило, не выходит за пределы физиологических колебаний.

УЗИ щитовидной железы: у женщин зоб диагностируют, если трехмерный объём железы превышает 18 см³.

Дифференциальная диагностика

С аутоиммунным тиреоидитом: при эхографии железа равномерно уплотнена, характерные изменения, повышенное содержание АТ-ТГ и АТ-ТПО в крови.

Пример диагноза: Беременность 10 нед. Диффузный нетоксический зоб II. Эутиреоз.

Лечение нетоксического зоба при беременности

Цель лечения - компенсация дефицита йода и профилактике нарушений развития плода.

Немедикаментозное лечение — массовая йодная профилактика — включает употребление йодированной соли.

Медикаментозное лечение включает:

- монотерапию препаратами йода приводит к уменьшению размеров щитовидной железы вне беременности и может быть достигнуто приёмом 100 мкг в сутки *калия йодида*. Беременным женщинам калия йодид назначают в дозе 200 мкг в сутки, что значительно уменьшает, но не предотвращает полностью увеличения щитовидной железы при беременности. Эту же дозировку следует сохранить в период лактации, так как материнское молоко — единственный источник йода для ребёнка первых месяцев жизни.

- комбинированную терапию препаратами йода: например, в составе поливитаминов.

- гормонами щитовидной железы: беременным с большим зобом (II степени) целесообразно назначать несупрессивные дозы *левотироксина натрия* (50–75 мкг/сут), приводящие к уменьшению размеров щитовидной железы. Одновременный приём калия йодида в этом случае необязателен, так как поглощение йода щитовидной железой матери значительно снижается. Такие дозы не нарушают секрецию пролактина и последующую лактацию.

- В хирургическом лечении, как правило, нет необходимости.

- Показания к госпитализации отсутствуют.

Критерий эффективности лечения — уменьшение размеров щитовидной железы и поддержание эутиреоза.

Профилактика

Все женщины на этапе планирования и на ранних сроках беременности нуждаются в консультации эндокринолога.

3. ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

(Болезнь Грейвса, Базедова болезнь, болезнь Фляяни)

Это системное аутоиммунное заболевание, сопровождающееся увеличением объема и функции щитовидной железы, с развитием гипертиреоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема, акропатия).

Распространённость диффузного токсического зоба достигает 0,5%. Частота у беременных варьирует от 0,05 до 4%. Встречается преимущественно в возрасте 20–50 лет, у женщин в 7 раз чаще, чем у мужчин. Токсический зоб у 90% больных диффузный и у 10% — узловой.

Классификация

По выраженности тиреотоксикоза и эндокринной офтальмопатии - 3 степени тяжести: лёгкую, среднюю и тяжёлую.

По ВОЗ классификация размеров щитовидной железы:

- степень 0 — зоба нет;
- степень I — зоб не виден, но пальпируется, размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца
- степень II — зоб пальпируется и виден на глаз.

При физиологически протекающей беременности возможно незначительное увеличение щитовидной железы, является это вариантом нормы или патологии выясняется при лабораторном исследовании.

Этиология и патогенез токсического зоба

Существует наследственная предрасположенность к развитию заболевания. Стрессовые факторы, инфекции, ультрафиолетовое облучение могут предшествовать появлению диффузного токсического зоба.

Развитие дисбаланса в работе ЩЖ во время беременности происходит в первой половине беременности, т.е. в тот период, когда у плода еще не функционирует своя щитовидная железа, а весь эмбриогенез обеспечивается тиреоидными гормонами матери.

Гиперстимуляция щитовидной железы ХГЧ приводит к физиологическому снижению уровня ТТГ в первой половине беременности и повышению продукции тиреоидных гормонов. Увеличение продукции тироксинсвязывающего глобулина в печени дает повышение уровня общих фракций тиреоидных гормонов и увеличение общего содержания тиреоидных гормонов в организме беременной. Усиление экскреции йода с мочой, трансплацентарный перенос йода, дейодирование тиреоидных гормонов в плаценте приводят к носительной йодной недостаточности.

В целом, продукция тиреоидных гормонов во время беременности в норме увеличивается на 30–50%. Центральное звено патогенеза токсического зоба — образование аутоантител к рецепторам ТТГ в условиях гиперстимуляции. Аутоантитела, соединяясь с рецепторами, не блокируют, а, напротив, стимулируют функцию щитовидной железы и увеличивают её размеры.

Воздействуя на рецепторы ТТГ в других тканях, тиреостимулирующие иммуноглобулины приводят к развитию эндокринной офтальмопатии и дермопатии. Катаболическое действие избытка тиреоидных гормонов вызывает снижение массы тела, слабость. Большое число рецепторов к тиреоидным гормонам в миокарде и синергизм с катехоламинами определяют такие симптомы заболевания, как тахикардия, тремор, нервозность, нарушение толерантности к глюкозе.

Клиническая картина токсического зоба у беременных:

- увеличение щитовидной железы;
- симптомы тиреотоксикоза (слабость, нервозность, потливость, тремор, тахикардия, потеря веса, глазная симптоматика).

Клинические признаки лёгкого тиреотоксикоза во многих отношениях напоминают проявления самой беременности. У беременных женщин часто на-

блюдается одышка, связанная с лёгким компенсированным алкалозом, тахикардия.

Аппетит повышается, учащаются жалобы на утомляемость, слабость, нарушение сна и эмоциональную лабильность, раздражительность, потливость. При тиреотоксикозе на фоне беременности все эти симптомы приобретают большую тяжесть, и, кроме того, появляются более специфические признаки, к которым относятся зоб и офтальмопатия.

Тремор пальцев рук особенно заметен, когда женщина закрывает глаза и вытянет руки. Тиреотоксикоз может сопровождаться субфебрилитетом, который в первые месяцы гестации трудно отличить от субфебрилитета беременных.

Эндокринная офтальмопатия развивается не у всех (экзофтальм у 60% женщин, у большинства из них — умеренный) больных и может дополняться припухлостью век, гиперемией склер и конъюнктив, нарушением подвижности глазных яблок. Часто наблюдаются и другие симптомы: Грефе (блеск глаз), Мёбиуса (слабость конвергенции), Кохера (отставание верхнего века от радужной оболочки при взгляде вниз), Штелвага (редкое мигание) и др.

Различают три степени тяжести течения диффузного токсического зоба.

Лёгкое течение: повышенная нервная возбудимость, потливость, тахикардия до 100 в минуту, похудание с потерей до 15% массы тела (3–5 кг); глазные симптомы отсутствуют, трудоспособность сохранена.

Течение средней тяжести: тахикардия до 120 в минуту, похудание с потерей более 20% массы тела (8–10 кг), слабость, гипергидроз, выраженный тремор, повышение систолического и снижение диастолического давления, снижение трудоспособности.

Тяжёлая форма тиреотоксикоза: похудание превышает 50% (кахексия), частота пульса до 140 в минуту, мерцательная аритмия, изменения печени, снижение функции коры надпочечников; больные нетрудоспособны.

У большинства женщин, начиная с 28–30 нед беременности, развиваются признаки сердечной недостаточности ввиду тахикардии на фоне увеличения объёма циркулирующей крови, сердечного выброса, тахикардии. Обострение

болезни может носить форму тиреотоксического криза: резкого появления всех симптомов. Криз развивается после психического стресса или перенесённой операции, травмы, инфекции, после родов. Симптомами криза служат возбуждение больной, дезориентация, гипертермия, артериальная гипертензия, желтуха, аритмии, влажность кожи, остро возникший экзофтальм.

При прогрессировании беременности выраженность тиреотоксикоза уменьшается (вплоть до ремиссии) в связи со снижением в крови концентрации тиреостимулирующих иммуноглобулинов на фоне развивающейся физиологической иммуносупрессии.

Осложнения гестации

Осложнения у матери:

- спонтанный аборт, преждевременные роды, отслойка плаценты. Наиболее частым и характерным осложнением является невынашивание (у 46% больных) на ранних сроках. Вероятно, избыточно продуцируемый тироксин оказывает отрицательное влияние на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца, что приводит к аборту.

- токсикоз, анемия.

- артериальная гипертензия, тиреотоксический криз, сердечная недостаточность

- преэклампсия развивается реже, главным образом, у больных с выраженными нарушениями функции щитовидной железы. В клинике преэклампсии характерно преобладание гипертензивного синдрома. Систолическое АД увеличивается вследствие резкого возрастания ударного и минутного объёмов крови (до 30 л, в то время как у здоровых женщин 4,5 л). Диастолическое АД уменьшается в результате увеличения микроциркуляторного русла под влиянием избытка тиреоидных гормонов.

Малигнизация – наиболее тяжелое осложнение, в этом случае показано срочное прерывание беременности и лечение в онкологическом отделении или эндокринологическом стационаре.

Дисбаланс тиреоидных гормонов матери во время беременности играет ведущую роль в нарушении психоневрологического развития детей.

Осложнения у плода: пороки развития; внутриутробная задержка роста; низкий вес плода; мёртворождение; фетальный и неонатальный тиреотоксикоз.

У 2–3% женщин с диффузным токсическим зобом в результате трансплацентарного перехода аутоантител к рецепторам ТТГ развивается внутриутробный и неонатальный тиреотоксикоз, проявляющийся гипотрофией, тахикардией, повышенной нервно-мышечной возбудимостью, иногда — офтальмопатией. Врождённый тиреотоксикоз легкой степени самостоятельно исчезает через 4–6 мес., в тяжелых случаях требует лечения.

Диагностика диффузного токсического зоба при беременности

Анамнез: указание на наличие диффузного токсического зоба до беременности. Большую роль играет наследственная предрасположенность.

Осмотр: выражение лица обеспокоенное; передняя поверхность шеи (может быть увеличена). Особенности поведения: суетливость, быстрая речь, эмоциональная неустойчивость. Очень характерны тёплые влажные ладони. Кожа мягкая, эластичная, влажная. Наблюдают мелкий тремор пальцев рук при закрытых веках. Глазная симптоматика.

Пальпация щитовидной железы, аускультация щитовидной железы: ЩЖ обычно диффузно увеличена, над ней выслушивается систолический шум.

Лабораторное исследование:

- содержание свободных Т4 и Т3 значительно повышено при сниженном уровне ТТГ гипофиза;
- свободный Т4 в крови обычно превышает 26 пмоль/л;
- свободный Т3 более 7,5 пмоль/л;
- ТТГ не более 0,1–0,2 мМЕ/л;
- аутоантитела к рецептору ТТГ (более 1,5 МЕ/л);
- определение белковосвязанного йода в крови, АТ-ТГ;
- ОАК, биохимический анализ крови (гипохолестеринемия, умеренная гипергликемия), коагулограмма, ЭКГ;

УЗИ щитовидной железы: определение объёма щитовидной железы (в норме у женщин не более 18 мл), количества, размеров и эхоструктуры узловых образований.

Пункционная биопсия показана при дифференциальной диагностике (при обнаружении в щитовидной железе пальпируемых и/или превышающих 1 см в диаметре узловых образований).

Дифференциальная диагностика

Физиологический гипертиреоз беременных наблюдают в I триместре беременности у женщин с ранним токсикозом. Обычно самостоятельно проходит к 14–16 неделе.

Таблица 1

Дифференциальная диагностика диффузного токсического зоба и транзиторного гестационного гипертиреоза

Данные обследования	Болезнь Грейвса	Транзиторный гестационный гипертиреоз
Анамнез	Гипертиреоз	Отсутствует
Клиническая картина	Как правило, выраженные симптомы тиреотоксикоза (тахикардия более 100 в минуту, высокое пульсовое давление, похудение или отсутствие прибавки веса соответственно срокам беременности)	Как правило, симптомы либо вообще отсутствуют, либо они неспецифичны и могут быть характерны для нормальной беременности (сердцебиение, общая слабость, тошнота и др.)
Эндокринная офтальмопатия	+ в 50% случаев	Отсутствует
Лабораторные исследования	Выраженное повышение уровней T_4 и T_3 и снижение уровня ТТГ, вплоть до нуля	Уровень ТТГ снижен, но не до нуля, уровень T_4 повышен умеренно. При многоплодной беременности возможно значительное повышение уровня T_4 .
	Стойкое повышение уровня T_4 и подавление ТТГ	Постепенная нормализация уровня T_4 и ТТГ
УЗИ	Объём увеличен в 70% случаев, диффузная гипоехогенность.	Обычно без изменений, но эутиреоидный зоб в регионах умеренного йодного дефицита встречается у 15–20% беременных.
Утолщение глазодвигательных мышц	В 70% случаев	Отсутствует

Тиреотоксическая аденома. Клиническая картина тиреотоксикоза слабо выражена, глазная симптоматика отсутствует. Пальпаторно в железе определяют узел обычно более 2–3 см в диаметре. При УЗИ обнаруживают изоэхогенный (тканевой) узел. В крови отсутствуют аутоантитела к рецептору ТТГ.

Деструктивный тиреотоксикоз. Может возникать при аутоиммунном тиреоидите, как результат деструкции ткани железы. Характерная для диффузного токсического зоба глазная симптоматика отсутствует, и в крови отсутствуют АТ к рецептору ТТГ.

Дифференциальную диагностику также проводят с нейроциркуляторной дистонией, аутоиммунным тиреоидитом, транзиторным гестационным гипертиреозом.

Показания для консультации узких специалистов, госпитализации

Беременной женщине с диффузным токсическим зобом необходимо «двойное» ведение акушером и эндокринологом. При тяжёлой офтальмопатии может потребоваться консультация окулиста. Консультация эндокринолога 1 раз в месяц. Исследование на ТТГ, Т₃, Т₄ и АТ-ТПО, ОАК 1-2 раз в мес., коагулограмма 1 раз в 3 мес. Динамическая оценка функции щитовидной железы и её объёма проводится каждые 8 нед (не реже 1 раза в триместр).

При развитии лейкопении, анемии, тромбоцитопении на фоне приёма тиреостатиков необходима консультация гематолога.

Показания к госпитализации в профильное отделение: впервые диагностированный тиреотоксикоз или рецидив тиреотоксикоза при беременности.

Женщину, страдающую заболеванием щитовидной железы, необходимо госпитализировать в ранние сроки беременности, т.к. именно в это время чаще наблюдается обострение заболевания и довольно часто возникает угроза прерывания беременности. При этом применяется седативная, антистрессовая и гормональная терапия. Госпитализация может понадобиться для коррекции гормональных нарушений, при присоединении преэклампсии и других осложнений беременности. В этом случае дополнительно проводят фармакотерапию, регулируют функцию ЦНС; препараты для нормализации реологических и коа-

гуляционных показателей крови, дезинтоксикационную терапию; препараты, улучшающие маточно-плацентарный кровоток; антиоксиданты, витамины, гепатопротекторы; препараты, влияющие на метаболизм; иммуномодуляторы.

Тактика ведения

При лёгкой форме диффузного токсического зоба беременность может быть сохранена, но в первой половине беременности необходимо обязательное наблюдение акушера-гинеколога и эндокринолога и лечение.

Заболевание *средней тяжести* служит показанием для хирургического лечения в I–II триместре беременности или прерывания беременности и обязательного последующего лечения тиреотоксикоза.

Беременность противопоказана *при тяжёлой форме* токсического зоба. Неустранённый тиреотоксикоз — показание к прерыванию беременности в обычные сроки (до 12 недель). Прерывание беременности проводят на фоне эутиреоидного состояния, достигнутого с помощью тиреостатических препаратов. При обострении болезни после родов следует подавить лактацию и назначить антитиреоидные препараты.

Пример диагноза: Беременность 20 нед. Диффузный токсический зоб Тиреотоксикоз II. Офтальмопатия I.

Лечение диффузного токсического зоба при беременности

Цель лечения: устранить тиреотоксикоз, не вызвав гипофункции щитовидной железы плода. В настоящее время используются два варианта лечения диффузного токсического зоба у беременных: тиреостатическое медикаментозное и хирургическое (лечение радиоволновым йодом противопоказано).

Немедикаментозное лечение отсутствует. Необходимо соблюдение режима работы и отдыха, по возможности исключить психические травмы. Больным рекомендуется диета, богатая витаминами.

При желании женщины сохранить беременность основной целью лечения тиреостатиками является поддержание уровня T_4 на верхней границе нормы или несколько выше нормы с использованием минимальных доз препаратов.

Пропилтиоурацил (производное тиюрацила)- считается предпочтительным, так как в меньшей степени проникает через плацентарный барьер, чем тиамазол. Применяют умеренные начальные дозы пропилтиоурацила (200- 300 мг/сут) с относительно частым определением содержания свободных T_3 и T_4 в крови (1 раз в 1–2 нед). При снижении тиреоидных гормонов в крови, до физиологических концентраций, дозу пропилтиоурацила уменьшают до поддерживающей (50–100 мг/сут).

Тиамазол (производное имидазола). Начальная доза тиамазола составляет 20 мг в сутки, поддерживающая — 5–7,5 мг в сутки. Одновременное использование β -адреноблокаторов не показано из-за их способности усиливать сократительную активность миометрия. При исчезновении АТ к рецептору ТТГ из циркуляции следует прекратить приём тиреостатиков.

При рецидиве тиреотоксикоза после родов показано подавление лактации агонистами дофамина — бромкриптином (2,5 мг два раза в сутки в течение 10–15 дней) или каберголином (1 мг однократно в первый день после родов или 0,25 мг каждые 12 ч в течение двух дней) и назначение тиреостатических препаратов в больших дозах.

Поскольку применение тиреостатических препаратов в редких случаях может приводить к лейкопении и агранулоцитозу, пациент должен регулярно выполнять клинический анализ крови (1 раз в 2 нед. в начале лечения и 1 раз в месяц на фоне «поддерживающих» доз препаратов).

Широко назначают седативные средства (настой корня валерианы, настой пустырника).

Резерпин и β - адреноблокаторы (пропранолол по 20 мг 4 раза в день) смягчают проявления тиреотоксикоза, особенно тахикардию и тремор. Больным с артериальной гипертензией целесообразно назначение резерпина в дозе 0,25 мг 2–3 раза в день.

Оценка эффективности лечения: контроль за лечением должен основываться на динамике клинической симптоматики, определении содержания в крови ТТГ, свободных фракций T_4 и T_3 один раз в две недели. Повышение

концентрации ТТГ более 4 мМЕ/л указывает на развитие медикаментозного гипотиреоза, в этом случае возникает необходимость в снижении дозы или отмене тиреостатических препаратов. Необходимо поддержание эутиреоза для предотвращения осложнений.

Хирургическое лечение

Операция во время беременности показана при отсутствии эффекта от консервативного лечения диффузного токсического зоба средней тяжести и при узловом зобе, при необходимости использовать высокие дозы тиреостатиков для поддержания эутиреоза, при подозрении на малигнизацию и при очень большом зобе. Наиболее целесообразно осуществить операцию в начале II триместра беременности. *Субтотальную резекцию щитовидной железы* проводят во II триместре беременности на эутиреоидном фоне без предварительной подготовки раствором Люголя. В послеоперационном периоде для профилактики переходящего послеоперационного гипотиреоза назначают левотироксин натрия (50–100 мкг в сутки) под контролем содержания ТТГ в крови. Хирургическое лечение в более ранние сроки может привести к спонтанному аборту.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

При планировании беременности у больных диффузным токсическим зобом пытаются достичь стойкой ремиссии заболевания, сопровождающейся исчезновением аутоантител к рецепторам ТТГ из циркуляции. Эутиреоидное состояние считают благоприятным для сохранения беременности и родоразрешения. При родоразрешении женщин, получавших во время беременности тиреостатики, в пуповинной крови необходимо определить содержание свободного Т4 и ТТГ для исключения медикаментозного гипотиреоза у новорождённого.

Оптимальным временем для планирования семьи считают полное устранение тиреотоксикоза с обязательным исчезновением из крови тиреостимулирующих иммуноглобулинов до наступления беременности. Иначе антитела поступают в кровь плода, стимулируют его щитовидную железу и развивается врождённый тиреотоксикоз. В связи с этим в процессе достижения ремиссии диффузного токсического зоба и тиреотоксикоза необходима надёжная контра-

цепция (в том числе гормональная). Если принято решение о проведении курса тиреостатической терапии длительностью 12–18 мес, то беременность будет отложена приблизительно на 2 года. Если планируют терапию радиоактивным йодом I^{131} , то беременность откладывается на один год. Наиболее быстро вопрос решается при оперативном лечении, которое подразумевает удаление всей щитовидной железы, обеспечивающее полную гарантию невозможности рецидива тиреотоксикоза, в том числе и во время планируемой беременности. После удаления щитовидной железы женщина сразу же получает полную заместительную дозу левотироксина натрия и в ближайшие сроки может планировать беременность.

В ситуации, когда речь идёт о женщине позднего репродуктивного возраста, которая планирует беременность, а также при бесплодии и планировании использования репродуктивных технологий (ЭКО и др.), наиболее оптимальным методом лечения, вне зависимости от размеров зоба, считают оперативное удаление щитовидной железы, которое позволяет быстро перейти к решению проблемы планирования беременности (лечения бесплодия).

Выбор срока и метода родоразрешения

Как правило, беременных с тиреотоксикозом родоразрешают через естественные родовые пути. Родоразрешение следует производить на фоне эутиреоза, чтобы не спровоцировать тиреотоксический криз. Ведение родов предусматривает выжидательную тактику, необходим контроль над показателями гемодинамики на фоне адекватного обезболивания, под мониторным наблюдением за состоянием плода. Родоразрешение на фоне неустранённого тиреотоксикоза может спровоцировать развитие тиреотоксического криза.

Роды у большинства больных диффузным токсическим зобом протекают без осложнений и в срок. *Характерно быстрое течение родового процесса — у большинства первородящих продолжительность родов не превышает 10 ч.* КС выполняют по акушерским показаниям.

Возникшие в процессе родов осложнения (преждевременное излитие вод, слабость родовых сил) следует связывать с отягощенным акушерским анамнезом.

В последовом и раннем послеродовом периодах необходима профилактика кровотечений, так как при патологии щитовидной железы учащаются нарушения в системе гемостаза.

Врождённый тиреотоксикоз

Трансплацентарный перенос тиреостимулирующего иммуноглобулина может привести к врождённому тиреотоксикозу. Поскольку тиреостимулирующий иммуноглобулин сохраняется в крови плода значительное время после операции на щитовидной железе, произведённой матери, транзиторный тиреотоксикоз может наблюдаться у новорождённых, матери которых во время беременности находились уже в состоянии эутиреоза или гипотиреоза. У таких новорождённых отмечаются тахикардия, беспокойство, потеря массы тела, офтальмопатия, преждевременный краниостеноз. Диагноз подтверждается повышенным содержанием в крови свободных Т3 и Т4 и сниженным — ТТГ. В крови новорождённого определяют аутоантитела к рецептору ТТГ.

Врождённый тиреотоксикоз легкой степени длится 2–3 мес. и самопроизвольно исчезает. Если развился тяжёлый тиреотоксикоз, он требует лечения, иначе ребёнок может умереть.

При тяжёлых формах врожденного тиреотоксикоза применяют тиамазол в дозе 0,5–1,0 мг/кг массы тела в день или пропилтиоурацил от 5 до 10 мг/кг массы тела в день в три приёма. Возможно использование пропранолола (2 мг/кг в день) для уменьшения ЧСС. В тяжёлых случаях необходимо добавление к терапии глюкокортикоидов. Признаки тиреотоксикоза обычно исчезает через 3 мес, отсутствие положительной динамики состояния ребёнка означает, что заболевание перешло в типичный диффузный тиреотоксикоз.

4. ГИПОТИРЕОЗ

Гипотиреоз -это симптомокомплекс, который возникает при значительном ограничении поступления в организм тиреоидных гормонов из щитовидной железы. Первичный гипотиреоз иногда обозначают термином «микседема». Выраженные формы гипотиреоза носят название микседемы; при атиреозе развиваются признаки кретинизма.

Распространённость клинически выраженного гипотиреоза в популяции составляет 0,5–2%, субклинического гипотиреоза — 5–10%. Врождённый гипотиреоз диагностируют с частотой 1 на 3000–4000 новорождённых. Распространённость гипотиреоза среди беременных женщин составляет около 2%.

Классификация

- *первичный*, развившийся в результате поражения самой щитовидной железы:

- врожденный

- приобретенный: клинически выраженным (явным), субклиническим (по лабораторным данным)

- *вторичный*, возникающий в результате дефицита ТТГ гипофиза или тиреотропин-рилизинг гормона гипоталамуса (третичный).

Этиологические факторы:

Первичный гипотиреоз.

Уменьшение объёма функционирующей ткани щитовидной железы:

- хронический или транзиторный аутоиммунный тиреоидит;
- инфильтративные заболевания щитовидной железы. - послеоперационный;
- дисгенезия щитовидной железы;
- радиоiodтерапия или другие воздействия ионизирующего излучения;

Дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов:

- врождённые дефекты;
- йодная недостаточность;
- избыток йода;
- антитиреоидные факторы.

Вторичный гипотиреоз:

- Гипофизарный.
- Генерализованная резистентность к тиреоидным гормонам.

Третичный гипотиреоз - гипоталамический

При лабораторной диагностике гипотиреоза используют термины:

«манифестный» - сочетание повышения уровня ТТГ и снижение уровня свободного Т4.

«субклинический» - изолированное повышение уровня ТТГ при нормальном уровне свободного Т4

Этиология развития гипотиреоза при беременности

Наиболее частая причина развития гипотиреоза — деструкция щитовидной железы в результате аутоиммунного (послеродового) тиреоидита. Ятрогенные формы первичного гипотиреоза возникают после операций на щитовидной железе или в результате передозировки тиреостатических препаратов при лечении диффузного токсического зоба. Относительно редко встречающийся гипофизарный гипотиреоз может быть связан с послеродовым некрозом гипофиза (синдром Шихана).

Врождённый гипотиреоз обусловлен или аплазией щитовидной железы (врождённый гипотиреоз без зоба), дефектами ферментных систем, обеспечивающих синтез тиреоидных гормонов, или выраженным дефицитом йода (врождённый гипотиреоз с зобом).

Патогенез осложнений беременности

Так как при беременности увеличивается потребность в тиреоидных гормонах, возникновение гипотиреоза или его декомпенсация могут происходить на фоне гестации. Дефицит тиреоидных гормонов вызывает снижение интенсивности всех обменных процессов. Снижение энергетического эффекта приводит к гипотермии. Накопление в тканях и органах продуктов белкового метаболизма — гликозаминогликанов, обладающих высокой гидрофильностью, вызывает мукоидный отёк кожи, слизистых, внутренних органов.

Генеративная функция у женщин, страдающих гипотиреозом, резко угнетена. Значительное снижение обменно-трофических процессов влияет на функцию яичников: наблюдается задержка созревания фолликулов, нарушается механизм положительной обратной связи между яичниками и гипофизом, что приводит к ановуляции и нарушению менструального цикла вплоть до аменореи. Содержание гонадотропинов в крови при этом не выходит за пределы колебаний базального уровня ФСГ и ЛГ. Приблизительно у половины больных обнаруживают гиперпролактинемию, объясняющуюся способностью тиреотропин-рилизинг гормона стимулировать секрецию гипофизом не только ТТГ, но и пролактина, что также способствует ановуляции.

При относительно кратковременно существующем гипотиреозе, не полностью компенсированном и субклиническом гипотиреозе, овуляторная функция яичников может быть сохранена и возможно наступление беременности. Некомпенсированный гипотиреоз увеличивает частоту спонтанных аборт и мёртворождений, так как ранние стадии эмбриогенеза до 6–8 нед беременности протекают под контролем материнских тиреоидных гормонов в условиях повышенной потребности и относительной йодной недостаточности. Эти факторы увеличивают тяжесть уже существующего гипотиреоза и приводят к его транзитной субкомпенсации.

Концентрации гормонов (свободных Т3 и Т4) уменьшаются до середины беременности и поддерживаются на низком уровне вплоть до родоразрешения. Уже в I триместре уровень ТТГ превышает нормативные показатели у каждой третьей женщины, а у 2/3 женщин этот уровень оказывается выше во время родов.

Однако при прогрессировании беременности наблюдается уменьшение симптомов гипотиреоза, что обусловлено компенсаторным увеличением активности щитовидной железы плода и поступлением тиреоидных гормонов от плода к матери. У больных, постоянно принимавших определённые дозы тиреоидных гормонов, во второй половине беременности возникают клинические симптомы гиперфункции щитовидной железы, прежде всего появление тахи-

кардии. На более поздних сроках беременности возможна ремиссия имеющегося гипотиреоза.

Таким образом, гипотиреоз повышает частоту аномалий развития плода, в том числе количественных и структурных хромосомных aberrаций. Невынашивание беременности при гипотиреозе достигает 35–50%.

Гипотиреоз беременной (в том числе как результат тяжелейшего йодного дефицита) может оказать более неблагоприятное влияние на развитие нервной системы плода, даже по сравнению с врождённым гипотиреозом у ребенка (аплазия, дистопия щитовидной железы и др.), в ситуации, когда заместительная терапия последнего начинается сразу после рождения.

Дело в том, что в первую половину беременности щитовидная железа у плода практически не функционирует и в норме, и при нормальной работе щитовидной железы беременной, развитие нервной системы будет адекватно обеспечено, как у нормального плода, так и у плода без щитовидной железы (с врождённым гипотиреозом). Во второй половине беременности, в ситуации врождённого гипотиреоза, будет интенсифицироваться трансплацентарный перенос материнского T4. Процессы миелинизации в ЦНС продолжаются и после родов, завершаясь окончательно в течение первого года жизни ребёнка. Таким образом, если ребёнку с врождённым гипотиреозом, который не перенёс в первой половине беременности гипотироксинемию, в первые дни после рождения будет назначена заместительная терапия левотироксином натрия, развитие его нервной системы не будет существенно отличаться от нормального.

Другая ситуация возникает при гипотиреозе у матери: даже при наличии нормальной закладки щитовидной железы у плода последствия гипотироксинемии первой половины беременности считаются необратимыми.

Клиническая картина

Поскольку рецепторы тиреоидных гормонов присутствуют практически во всех тканях, симптомы гипотиреоза многочисленны и разнообразны. Их тяжесть зависит от степени и длительности дефицита тиреоидных гормонов. Нет

существенных клинических отличий между выраженными формами первичного, вторичного и третичного гипотиреоза.

Клиническая картина гипотиреоза обусловлена уменьшением влияния тиреоидных гормонов на обмен веществ, снижением активности всех обменных процессов. При недостаточной компенсации гипотиреоза беременные жалуются на вялость, снижение работоспособности, медлительность, сонливость, прибавку массы тела, упорные запоры, апатию, снижение памяти и внимания, ухудшение слуха, сухость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос.

Пациентов беспокоят постоянные головные боли, часто — боли в мышцах и суставах. Онемение в руках обусловлено сдавлением нервов отёчными тканями в канале запястья. Наряду с физической заторможенностью у больных наблюдается и умственная заторможенность, и частая забывчивость. При гипотиреозе из-за отёка тканей поражаются и органы чувств. Больных беспокоят расстройства зрения, снижение слуха, звон в ушах. Голос из-за отёка голосовых связок становится низким; часто во сне пациенты начинают храпеть из-за отёка языка и гортани. Замедление пищеварительных процессов приводит к запорам. Одним из самых серьезных признаков гипотиреоза является поражение сердца. У многих больных наблюдается замедление ритма сердца (менее 60 в минуту). Другим сердечно - сосудистым проявлением гипотиреоза является повышение уровня холестерина в крови, что может привести к развитию атеросклероза сосудов сердца, ишемической болезни и перемежающейся хромоте.

В условиях недостатка тиреоидных гормонов энергия образуется с меньшей интенсивностью, что приводит к постоянной зябкости и понижению температуры тела, склонностью к частым инфекциям, обусловленными отсутствием стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на иммунную систему.

Употребление алкоголя, охлаждение, стресс могут вызвать развитие гипотиреоидного (микседематозного) криза: быстрое ухудшение состояния, особенно у больной микседемой. Криз проявляется гипотермией, нарастающим торможением центральной нервной системы, альвеолярной гиповентиляцией с гиперкапнией, брадикардией, гипотензией и смертью больной.

Беременность часто осложняется анемией, преэклампсией и тенденция к перенашиванию. Роды могут осложняться слабостью родовой деятельности, послеродовой период — кровотечением. Несмотря на повышенное содержание пролактина в крови, послеродовой период осложняется гипогалактией.

Таблица 2

Осложнения некомпенсированного гипотиреоза при беременности

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

Диагностика при беременности.

Иногда больные указывают на заболевания щитовидной железы у близких родственников. Некоторые больные перенесли в прошлом операцию на щитовидной железе по поводу узлового зоба или диффузного токсического зоба.

- Осмотр: выражение лица больного; передняя поверхность шеи; распределение подкожно-жирового слоя.
- Пальпация щитовидной железы.
- Аускультация щитовидной железы.
- Исследование артериального пульса.
- Измерение АД.

При осмотре обращают внимание на бледность и отёчность кожных покровов и подкожно-жирового слоя. Кожа сухая, шелушащаяся, холодная. Одутловатость лица, пастозность конечностей. Речь замедленная, голос хриплый, движения медлительные. Определяется брадикардия (52–60 уд. в мин.), гипотензия, ОЦК снижен, скорость кровотока замедлена. При врождённом гипотиреозе происходит

задержка роста и психического развития вплоть до слабоумия. Та или иная степень психических расстройств наблюдается у всех больных.

Мукоидный отёк, снижение памяти, брадикардия, запоры, ломкость и выпадение волос дают основание заподозрить у больной первичный гипотиреоз.

Врождённый гипотиреоз сопровождается задержкой внутриутробного развития, брадикардией, отёками, макросомией, периферическим цианозом, низким грубым голосом при плаче, зябкой желтухой. Размеры большого родничка увеличены. Отсутствие адекватной заместительной терапии приводит к прогрессирующему отставанию психомоторного развития и развития скелета и к формированию в дальнейшем кретинизма.

- Определение уровня ТТГ, Т4 и Т3 свободного в крови ежемесячно.
- Биохимический анализ крови.
- Клинический анализ крови.
- Определение свертывающей системы крови в каждом триместре.
- Определение белковосвязанного йода в крови.

Диагноз гипотиреоза должен быть обязательно подтверждён результатами гормонального обследования. При явном первичном гипотиреозе содержание в крови свободного Т4 не превышает 10 пмоль/л, свободного Т3 — 4 пмоль/л, концентрация ТТГ в крови адекватно повышена — более 10 мМЕ/л. При субклиническом гипотиреозе содержание тиреоидных гормонов может не выходить за пределы физиологических колебаний, тогда как концентрация ТТГ повышена от 4 мМЕ/л до 10 мМЕ/л.

В скрининговых программах на обнаружение врождённого гипотиреоза используют определение или Т4 или ТТГ в крови новорождённого на 5-й день жизни, у недоношенных — на 7-й день жизни. Концентрацию ТТГ менее 20 мМЕ/л расценивают как вариант нормы. При более высоких значениях ТТГ в крови необходимо повторное обследование для исключения или подтверждения врождённого гипотиреоза. Ложноположительные результаты нередко связаны с наличием физиологического гипертиреоза новорождённых.

- УЗИ щитовидной железы — определение объёма щитовидной железы (в норме у женщин не более 18 мл), количества, размеров и эхоструктуры узловых образований. Динамическая оценка функции щитовидной железы и её объёма проводят каждые 8 нед. (не реже 1 раза в триместр). При приобретённом гипотиреозе размеры щитовидной железы могут соответствовать норме, быть увеличенными или уменьшенными. Нередко обнаруживают структурные изменения, характерные для аутоиммунного тиреоидита. При врождённом гипотиреозе определяют или резко увеличенные, или резко уменьшенные размеры щитовидной железы.

Применение методов исследования с введением радиоактивных изотопов внутрь, например, определение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой, у женщин, планирующих беременность, беременных и кормящих грудью противопоказано.

- ЭКГ, УЗИ сердца.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику первичного и вторичного гипотиреоза проводят до наступления беременности. При вторичном гипотиреозе внутривенное введение 500 мкг ТРГ не вызывает адекватного повышения ТТГ в крови. Также до беременности исключают заболевания, имеющие сходные с гипотиреозом клинические проявления - отёки, анемию, тугоухость, алопецию, лакторею.

Дифференциальную диагностику проводят также с ишемической болезнью сердца. Тяжёлые случаи микседемы следует дифференцировать с хроническим нефритом или нефротическим синдромом. Следует помнить о возможности развития гипотиреоза в группах риска, например, у лиц, которым ранее проводились операции на щитовидной железе, лечение радиоактивным йодом по поводу тиреотоксикоза, облучение области шеи в связи с онкологическим процессом, или у лиц, имеющих в собственном или семейном анамнезе такие аутоиммунные заболевания, как пернициозная анемия, СД и др.

Показания для консультации других специалистов

Гипотиреоз у беременной женщины предполагает «двойное» ведение акушером и эндокринологом 1 раз в месяц.

При декомпенсации гипотиреоза в I триместре беременности необходимо проведение пренатальной диагностики возможных нарушений развития плода.

Пример диагноза: Беременность 32 нед. Первичный гипотиреоз (компенсирован левотироксином натрия).

Лечение гипотиреоза во время беременности

Некомпенсированный гипотиреоз считают медицинским показанием к прерыванию беременности в обычные сроки. При желании женщины сохранить беременность проводят заместительную гормональную терапию левотироксином натрия.

Немедикаментозное лечение отсутствует.

Медикаментозное лечение

Подбор адекватной дозы левотироксина натрия проводят под контролем самочувствия и содержания в крови свободного Т4 и ТТГ. Начальная доза левотироксина натрия составляет 50 мкг/сут. Каждые 3–4 дня дозу увеличивают на 25 мкг/сут. При появлении симптомов передозировки (тахикардия, тремор, раздражительность) интервал между изменениями дозы левотироксина натрия увеличивают до одной недели. Определение свободного Т4 и ТТГ проводят каждые две недели. Адекватная доза должна удерживать содержание ТТГ в крови ниже 1,5–2 мМЕ/л, обычно она составляет 100–175 мкг/сут. Передозировка левотироксина натрия, сопровождающаяся снижением концентрации ТТГ в крови ниже физиологического уровня (менее 0,2 мМЕ/л), может привести к торможению лактотропной функции гипофиза в послеродовом периоде и ухудшить лактацию.

Сразу же после подтверждения диагноза врождённого гипотиреоза начинают заместительную терапию левотироксином натрия. Начальная доза составляет 10–15 мкг/кг. Адекватность дозы контролируют измерением концентрации ТТГ в крови.

Показание для госпитализации — обнаружение у беременной декомпенсированного гипотиреоза. В связи с ускоренными темпами подбора дозировки левотироксина натрия необходимо проведение тщательного контроля состояния сердечно-сосудистой системы.

Оценка эффективности лечения

Нормальное развитие плода требует хорошей компенсации заболевания. Потребность в лекарственных препаратах возрастает на 30–50%, на что указывает повышение концентрации ТТГ в крови. Лечение продолжают всю беременность, достигая состояния эутиреоза.

Хирургическое лечение не требуется.

Выбор срока и метода родоразрешения

Роды у большинства больных гипотиреозом протекают без осложнений и в срок на фоне полной компенсации заболевания. Кесарево сечение выполняют по акушерским показаниям.

Наиболее характерное осложнение родового процесса — упорная слабость сократительной деятельности матки. Родоразрешение в зависимости от акушерской ситуации. В последовом и раннем послеродовом периодах должна проводиться профилактика кровотечений, так как при патологии щитовидной железы учащаются нарушения в системе гемостаза.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

Лечение гипотиреоза — это одновременно и профилактика встречающихся при этом заболевании осложнений беременности. Так как потребность в тиреоидных гормонах во время беременности возрастает, дозировку левотироксина натрия превентивно увеличивают на 25–50 мкг в сутки, не дожидаясь повышения концентрации ТТГ в крови выше 4 мМЕ/л.

Врачебная тактика при беременности и гипотиреозе основана на положении, что беременные с этим заболеванием относятся к группе высокого риска перинатальной патологии. При ведении беременных с гипотиреозом, развившимся после операции на щитовидной железе, необходимым условием выступает оценка функционального состояния железы и заместительная терапия ти-

реоидными гормонами под контролем лабораторных методов исследования. При достижении эутиреоза снижается риск возникновения осложнений, как для матери, так и для плода.

При врожденных формах гипотиреоза необходима медико-генетическая консультация, так как риск рождения неполноценного потомства у этих женщин достаточно высок; есть данные о взаимосвязи патологии щитовидной железы и хромосомных aberrаций.

С 1992 года в России проводят скрининг новорождённых на гипотиреоз. Определяют уровень ТТГ на 5–6-й день жизни ребенка, а у маловесных детей или с низкой оценкой при рождении по шкале Апгар - на 8–10-й день. При повышении уровня ТТГ определяют содержание Т3 и Т4 в плазме (при гипотиреозе эти показатели понижены). Важным методом диагностики врождённого гипотиреоза считают ультразвуковое сканирование щитовидной железы. При врождённом гипотиреозе отстаёт костный возраст, но определяют его по колену, а не по запястью. Лечение заключается в назначении левотироксина натрия (10-15 мг/кг массы тела в течение года).

Критерий эффективности лечения - устранение клинических симптомов заболевания и восстановление концентрации свободного Т4 и ТТГ в крови. Профилактика и своевременно начатое лечение тиреоидной патологии у беременных позволяет снизить частоту осложнений, как для матери, так и для плода и будет способствовать в значительной степени повышению показателей здоровья и интеллектуального потенциала нации.

5. АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

(Тиреоидит Хашимото, лимфоцитарный тиреоидит)

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) - это хроническое органоспецифическое заболевание щитовидной железы, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией её ткани, возникающей за счёт аутоиммунных факторов.

Аутоантитела к тиропероксидазе, как один из признаков аутоиммунного тиреоидита, обнаруживают у 15–20% женщин в I триместре беременности.

Обострение аутоиммунного тиреоидита после родов (послеродовый тиреоидит) диагностируют у 5–10% женщин.

Классификация

Аутоиммунный тиреоидит подразделяют на гипертрофический (с зобом) и атрофический (без увеличения железы). Существует клиническая классификация аутоиммунного тиреоидита.

- по функциональному состоянию: гипотиреоз; эутиреоз; тиреотоксикоз.
- по размерам щитовидной железы: гипертрофический; атрофический.
- по клиническому течению: латентный; клинический.
- по нозологическому признаку:

-аутоиммунный тиреоидит, как самостоятельное заболевание;

-аутоиммунный тиреоидит, сочетающийся с другой тиреоидной патологией (тиреоидитом, узловым зобом и т.д.);

-аутоиммунный тиреоидит, как компонент эндокринного синдрома, например, болезнь Альцгеймера, синдром Тернера.

Патогенез аутоиммунного тиреоидита

К заболеванию существует генетическая предрасположенность (дефекты системы HLA-DR3 и HLA-DR5). Развитию аутоиммунного тиреоидита нередко предшествуют инфекционные заболевания, инсоляция или избыточное поступление йода в организм.

Под влиянием Т-хелперов В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки и продуцируют АТ к тиреоглобулину и тиреопероксидазе, оказывая цитотоксическое действие на фолликулярный эпителий. АИТ является доброкачественным заболеванием щитовидной железы, и трансформация его в злокачественную патологию (за исключением весьма редкой лимфомы) маловероятна.

Патогенез при беременности

Аутоантитела к тиреоглобулину и тиропероксидазе свободно проходят через плаценту и могут оказывать неблагоприятное действие на щитовидную железу плода. Патогенные иммунные комплексы участвуют в формировании плацентарной недостаточности, приводящей к досрочному прерыванию бере-

менности. Кроме того, у женщин с АИТ в крови часто обнаруживают антиовариальные и антифосфолипидные АТ, что само по себе может приводить к невынашиванию беременности, развитию плацентарной недостаточности и преэклампсии.

Фазность течения наиболее выражена при послеродовом тиреоидите: через 2–4 мес. после родов развивается гипертиреодная фаза, нередко сопровождающаяся ухудшением лактации; через 6–8 мес. происходит развитие преходящего или стойкого гипотиреоза.

Наиболее типично для аутоиммунного тиреоидита наличие симптоматики гипотиреоза, реже — тиреотоксикоза. Вместе с тем, у существенной части пациентов с аутоиммунным тиреоидитом длительно сохраняется эутиреоз, хотя исход аутоиммунного тиреоидита — стойкий гипотиреоз.

Диагностика аутоиммунного тиреоидита во время беременности

Анамнез: указание на заболеваний щитовидной железы у родственников.

Пальпация: щитовидная железа «деревянистой» плотности; подвижная при глотании; увеличенная при гипертрофической и не увеличенная при атрофической форме АИТ.

Гормоны крови: аутоантитела к тиреоглобулину и/или тиреопероксидазе. Содержание свободного Т4 и ТТГ в крови зависит от фазы заболевания.

УЗИ щитовидной железы: гетерогенность ткани щитовидной железы, на фоне сниженной эхогенности обнаруживают множество мелких анэхогенных включений.

Тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием: в пунктате в большом количестве обнаруживают лимфоциты и плазматические клетки — «золотой стандарт» для дифференциальной диагностики между аутоиммунным тиреоидитом и заболеваниями со сходной клинической симптоматикой.

Пример диагноза: Беременность 10 недель. Аутоиммунный тиреоидит. Эутиреоз.

Ведение беременных на этапе планирования беременности и при её наступлении показан осмотр эндокринолога и обследование функционального состояния щитовидной железы.

Немедикаментозное лечение отсутствует.

Медикаментозное лечение. Препараты йода могут активизировать аутоиммунный процесс, во время беременности назначают несупрессивные дозы левотироксина натрия (50–75 мкг/сут). Ежемесячно контролируют содержание ТТГ в крови и при его повышении более 2 мМЕ/л суточную дозу левотироксина натрия увеличивают на 25 мкг. Критерий эффективности лечения — поддержание эутиреоидного состояния. Оптимальное содержание ТТГ на фоне приёма левотироксина натрия колеблется от 0,3 мМЕ/л до 1,5 мМЕ/л. В гипертиреоидной фазе послеродового тиреоидита, как правило, медикаментозное лечение не проводят. При возникновении гипофункции железы необходимо проведение заместительной терапии препаратами Т4.

Хирургическое лечение. Показание к резекции щитовидной железы при АИТ - большие размеры железы с выраженными симптомами сдавления соседних тканей и органов. Обычно операцию выполняют до наступления беременности или после родоразрешения.

Показание для госпитализации - развитие деструктивного тиреотоксикоза.

Выбор срока и метода родоразрешения определяется акушерскими показаниями.

Профилактика и прогнозирование осложнений

Для выявления аутоиммунного тиреоидита во время беременности рекомендуется в ранние сроки обследовать беременных с подозрением на дисфункцию щитовидной железы, на наличие в сыворотке крови антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе.

6. УЗЛОВОЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

(спорадический зоб, аденома щитовидной железы)

Узловой зоб — диффузное или узловое увеличение щитовидной железы, спорадически встречающееся в областях с отсутствием дефицита йода. Функция щитовидной железы не изменена, отсюда и название «нетоксический зоб». Частота обнаружения узлового зоба колеблется в широких пределах и возрастает от 0,01% в детском возрасте до 30–40% в старших возрастных группах.

Классификация

Морфологической основой узла может быть очаговый аутоиммунный тиреоидит, киста, аденома (трабекулярная, тубулярная, фолликулярная) и рак щитовидной железы. Наиболее часто обнаруживают дифференцированные формы рака — папиллярный (50–70%) и фолликулярный (10–15%). Анапластический рак диагностируют у 10%, медулярный, исходящий из парафолликулярных клеток, у 1–2% больных. Узловой нетоксический зоб делят на нетоксическую (эутиреоидную) форму и токсическую.

Этиология и патогенез при беременности

Существует наследственная предрасположенность к развитию такого вида зоба. Основой для формирования вторичной тиреоидной патологии в виде узлового зоба обычно становится диффузный нетоксический зоб. Воздействие ионизирующего облучения на щитовидную железу, прием некоторых препаратов повышает риск развития рака железы. Простой нетоксический зоб встречается чаще у женщин и у лиц, работающих с зобогенными веществами. Это ртуть, бензол, тиоцианаты, нитраты. Беременность (как и период климакса) повышает потребность в гормонах щитовидной железы. Для образования гормонов щитовидной железы необходима одна из незаменимых аминокислот — тирозин, и при недостатке её в пище синтез тироксина и Т3 замедляется. При воздействии пестицидов, оксидов азота, солей свинца, ртути, сероводородных соединений, цианидов образование гормонов щитовидной железы подавляется, что также может привести к развитию зоба. Неблагоприятное действие на работу щитовидной железы оказывает и большое количество жиров в плазме крови.

С течением времени в щитовидной железе могут возникнуть кисты, кровоизлияния в узлы, в ткани щитовидной железы откладываются соли кальция, образуются кальцинаты, локальные разрастания. При больших размерах фолликулярного рака, который метастазирует гематогенным путем в лёгкие, кости, могут развиваться признаки лёгкого тиреотоксикоза. Остальные формы узлового зоба не влияют на тиреоидную функцию. Папиллярный рак метастазирует в шейные лимфатические узлы, иногда в лимфатические узлы средостения. Рак щитовидной железы, как правило, не препятствует возникновению или сохранению беременности. Считают, что беременность не оказывает заметного стимулирующего действия на рост дифференцированных опухолей щитовидной железы.

Клиническая картина у беременных

Клиническая картина зависит от морфологической основы узла. Подвижность опухоли при глотании может быть уменьшена в результате прорастания капсулы. Увеличение размеров опухоли приводит к сдавлению пищевода и/или трахеи. В акушерстве обычно приходится иметь дело с больными, у которых были обнаружены небольшие узлы в щитовидной железе с невыясненной морфологической основой, или с больными, прооперированными по поводу рака щитовидной железы ещё до беременности.

Диагностика узлового зоба при беременности

Анамнез: указывают на радиационное облучение щитовидной железы в детском возрасте. Больные указывают на наличие заболеваний щитовидной железы у ближайших родственников, на протяжении нескольких поколений.

Проводят пальцевое исследование щитовидной железы. Определяют размеры, конфигурацию и подвижность узла при глотании и увеличение регионарных лимфатических узлов при пальпации. При медуллярном раке в крови определяют повышенное содержание кальцитонина и раковоэмбрионального Аг. Повышение содержания тиреоглобулина в крови (более 150 нмоль/л) указывает на деструктивный процесс в щитовидной железе, но это не специфический показатель наличия злокачественной опухоли.

При УЗИ в пользу злокачественной опухоли говорит неоднородная структура узла, наличие анэхогенных «зон распада», отсутствие чётко прослеживаемой капсулы. При папиллярном раке по периферии узла нередко обнаруживают мелкие кальцинаты. Если максимальный размер узла превышает 10 мм, показано проведение тонкоигольной аспирационной биопсии с последующим цитологическим исследованием. Сцинтиграфию щитовидной железы, как и другие методы исследования с введением радиоактивных изотопов внутрь, во время беременности не проводят. Окончательный диагноз устанавливают после гистологического исследования удалённой ткани щитовидной железы.

Показания для консультации других специалистов

При любых формах узлового зоба необходима консультация эндокринолога. При подозрении на наличие злокачественной опухоли показана консультация хирурга-эндокринолога.

Пример диагноза: Беременность 20 нед. Состояние после субтотальной резекции щитовидной железы по поводу папиллярного рака. Послеоперационный гипотиреоз (компенсирован левотироксином натрия).

Лечение узлового зоба во время беременности

Наличие злокачественной опухоли щитовидной железы считают показанием к прерыванию беременности. При дифференцированных формах рака и настойчивом желании женщины сохранить беременность операция может быть проведена после родоразрешения.

Основные цели лечения: стабилизировать размеры узла (рост узла — увеличение его диаметра на 5 мм от исходного за 0,5 года); уменьшить размеры узла; не допустить формирования новых узлов в ткани щитовидной железы; а также в удалении злокачественной опухоли, уменьшении риска продолженного роста опухоли и метастазирования.

Немедикаментозное лечение

В лечении простого нетоксического зоба большое значение имеет диета. В пищу необходимо употреблять достаточное количество белка. Из продуктов

питания надо исключить струмогенные (способствующие развитию зоба). Это редька, редис, фасоль, брюква, цветная капуста, арахис.

Медикаментозное лечение у беременных

Выбор тактики — назначение препаратов левотироксина натрия, йода или динамическое наблюдение за больным — решается, как правило, в индивидуальном порядке с учётом всех особенностей конкретного пациента. Узел с исходным размером менее 1 см: следует назначить препараты йода в профилактической дозе и через 12 мес. повторить УЗИ, то есть активно наблюдать пациента и обеспечить ему необходимое поступление йода, восполняющее природный йодный дефицит. Если есть риск рака щитовидной железы, то ограничиваются наблюдением. Узел размером 1–3 см: метод выбора — консервативное лечение левотироксином натрия в течение не менее 1 года (при условии хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов) с контролем уровня ТТГ и УЗИ 1 раз в 2–4 мес. При отсутствии эффекта (дальнейший рост узла, дальнейшее снижение уровня ТТГ) увеличивают дозу. Если уровень ТТГ останется пониженным, то левотироксин натрия больше назначать не нужно. Следует более детально обследовать больного, включая пункционную биопсию щитовидной железы, для решения вопроса о хирургическом лечении. Иногда применяют комбинированные препараты тиреоидных гормонов и йода в йододефицитных районах.

При лечении больных с многоузловым зобом принципы лечения в целом схожи с таковыми при узловом зобе, но имеют следующую особенность: к йодсодержащим препаратам при многоузловом зобе, в отличие от одиночного образования, нужно относиться с особой осторожностью ввиду большей вероятности наличия функциональной автономии. Стабилизация или уменьшение размеров узла в щитовидной железе — основной критерий эффективности лечения.

Хирургическое лечение

Тиреоидэктомия — основной метод лечения рака щитовидной железы. При обнаружении низкодифференцированных форм рака в I триместре бере-

менности тиреоидэктомию проводят после искусственного прерывания беременности с последующей лучевой терапией. Больных с высокодифференцированными формами рака при увеличении размеров опухоли лучше прооперировать во II триместре беременности с последующим назначением супрессивных доз левотироксина натрия. Вопрос о целесообразности хирургического лечения узлового зоба невыясненной природы и не сопровождающегося увеличением узла при беременности, решают после родоразрешения.

Показания: подозрение на злокачественные новообразования за период консервативного лечения/наблюдения (быстрый рост узла, очень плотная его консистенция, изменение голоса, увеличение лимфатических узлов на шее, ультразвуковые признаки; рак щитовидной железы у родственников); узловые образования, превышающие в диаметре 3 см; загрудинный узловой зоб. Во время выполнения операции возможен срочный гистологический анализ ткани узла щитовидной железы (при подозрении на рак).

Послеоперационное лечение: для профилактики и лечения гипотиреоза применяют заместительную терапию левотироксином натрия для предупреждения возврата зоба используется препараты йода, как правило, в сочетании с левотироксином натрия или в виде комплексных препаратов йодида и левотироксином натрия. У больных, прооперированных по поводу дифференцированных форм рака, эффективность лечения определяется отсутствием рецидива опухоли, ближайших или отдалённых метастазов.

Показания для консультации смежных специалистов

Больные с диагностированным раком щитовидной железы должны находиться под постоянным контролем эндокринолога и онколога.

Показания для госпитализации в акушерский стационар — возникшие осложнения беременности.

Выбор срока и метода родоразрешения определяется акушерскими показаниями.

Профилактика и прогнозирование осложнений

Специфических для различных форм узлового зоба осложнений беременности не существует. Для профилактики этого вида зоба необходимо исключить струмогенные факторы внешней среды (нитраты, бензин, бензол, тиоцианаты, пестициды). С осторожностью необходимо применять лекарственные препараты, способствующие развитию зоба.

7. БЕРЕМЕННОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Классификация и эпидемиология сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) — группа метаболических (обменных) заболеваний, сопровождающихся гипергликемией вследствие дефектов секреции инсулина, нарушения действия инсулина или сочетания этих факторов.

Тема беременности у женщин с сахарным диабетом вызывает горячие споры среди врачей, пациентов, среди родственников этих женщин. Беременность при диабете по-прежнему рассматривается как сопряженная с высоким уровнем риска для матери и ребенка.

До открытия инсулина в 1922 г. беременность и, тем более, рождение ребенка больной диабетом были редкостью. Из-за длительной и постоянной гипергликемии менструальные циклы у большинства женщин, больных диабетом, были нерегулярными и ановуляторными. В настоящее время нельзя уверенно говорить, является ли вызванное сахарным диабетом нарушение половой функции первично овариальным или возникает вторичный гипогонадизм, вследствие нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе.

Сахарный диабет может быть у женщины как до беременности (прегестационный), так и развиться во время беременности (гестационный сахарный диабет, ГСД).

В первом случае эмбрион подвергается метаболическому стрессу с момента зачатия и испытывает отрицательное воздействие материнского заболевания, способное спровоцировать формирование врожденных дефектов плода.

Если сахарный диабет развивается во время беременности, то, как правило, это бывает во 2-й половине беременности (после 24–28 недель), и в этом случае он не оказывает влияния на эмбрион на начальных этапах развития (первые 9–12 недель беременности у эмбриона – это органогенез и дифференцировка клеток) и, как правило, не вызывает врожденных уродств и дефектов. Прогноз для матери и ребенка более благоприятен.

Таблица 3

Клиническая классификация СД

СД 1 типа – инсулинозависимый	Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа – инсулинонезависимый	Прогрессирующее нарушение секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности
Другие специфические типы СД	<ul style="list-style-type: none"> - генетические дефекты функции β-клеток; - генетические дефекты действия инсулина; - заболевания экзокринной части поджелудочной железы; - индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами (при лечении ВИЧ/СПИД или после трансплантации органов); - эндокринопатии; - инфекции; - другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД
Гестационный СД	возникает во время беременности

7.1. Прегестационный сахарный диабет

Прегестационный сахарный диабет - это сахарный диабет (СД) 1 типа или сахарный диабет (СД) 2 типа, выявленный до беременности.

Манифестный сахарный диабет – сахарный диабет 1 или 2 типа, манифестировавший и выявленный при беременности.

Классификация прегестационного диабета по степени тяжести

- лёгкой формы— сахарный диабет (СД) 2 типа на диетотерапии без микрососудистых и макрососудистых осложнений;
- формы средней тяжести — сахарный диабет (СД) 1 и 2 типа на сахароснижающей терапии без осложнений или при наличии начальных стадий осложнений:
 - диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия;
 - диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии;
 - диабетическая полинейропатия.
- тяжёлой формы — лабильное течение СД: частые гипогликемии или кетоацидотические состояния;
- сахарный диабет (СД) 1 и 2 типа с тяжёлыми сосудистыми осложнениями:
 - диабетическая ретинопатия, препролиферативная или пролиферативная стадия;
 - диабетическая нефропатия, стадия протеинурии или хронической почечной недостаточности;
 - синдром диабетической стопы;
 - автономная полинейропатия;
 - постинфарктный кардиосклероз;
 - сердечная недостаточность;
 - состояние после инсульта или инфаркта, преходящего нарушения мозгового кровообращения;
 - окклюзионное поражение сосудов нижних конечностей.

По степени компенсации заболевания различают: **стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.**

Лабораторные показатели при различных степенях компенсации
сахарного диабета

Форма гликемии	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
Гликемия натощак	5,0–6,0	6,1–6,5	$\geq 6,5$
Постпрандиальная гликемия (через 2 ч после еды)	7,5–8,0	8,1–9,0	$\geq 9,0$
Гликемия перед сном	6,0–7,0	7,1–7,5	$\geq 7,5$

Классификация гестационного сахарного диабета в зависимости от применяемого метода лечения:

- компенсируемый диетотерапией;
- компенсируемый с помощью диеты и инсулинотерапии.

Эпидемиология сахарного диабета при беременности

Данное заболевание осложняет 1–14% всех беременностей (в зависимости от изучаемой популяции и применяемых методов диагностики). В Российской Федерации распространённость сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа среди женщин репродуктивного возраста составляет 0,9–2%; в 1% случаев беременная имеет прегестационный диабет, а в 1–5% случаев возникает гестационный сахарный диабет (ГСД) или манифестирует истинный сахарный диабет (СД).

Патогенез осложнений гестации

Сахарный диабет (СД) 1 типа — аутоиммунное заболевание, индуцированное инфекционным процессом вирусной природы или другими острыми или хроническими стрессорными факторами внешней среды, действующими на фоне определённой генетической предрасположенности. В ответ на изменение структуры поверхностных антигенов β -клеток начинается развитие аутоиммунного процесса в виде воспалительной инфильтрации панкреатических островков иммунокомпетентными клетками, приводящего к деструкции изменённых β -клеток. Разрушение 80–90% функциональных β -клеток приводит к клинической манифестации сахарного диабета (СД) 1 типа.

Сахарный диабет (СД) 2 типа — заболевание, развивающееся на фоне генетической предрасположенности. Развитие и клиническое проявление сахарного диабета (СД) 2 типа обусловлено различными факторами (возраст, ожирение, неправильный режим питания, гиподинамия, стресс). Патогенетически сахарный диабет (СД) 2 типа — гетерогенная группа нарушений обмена веществ, что определяет значительную клиническую неоднородность заболевания.

Сочетание чрезмерного питания, малоподвижного образа жизни, генетической предрасположенности на фоне нарушения секреции инсулина приводит к тканевой резистентности и гиперинсулинемии. Для больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с ожирением и инсулинорезистентностью также характерны дислиппротеидемии, особенно гипертриглицеридемия, поскольку избыток инсулина стимулирует липогенез и секрецию липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени.

По своему патогенезу *гестационный сахарный диабет (ГСД)* ближе всего к сахарному диабету (СД) 2 типа. Синтез плацентой стероидных гормонов (плацентарный лактоген, эстрогены, прогестерон), а также повышение образования кортизола корой надпочечников при одновременном изменении метаболизма и тканевого эффекта инсулина, ускоренное разрушение инсулина почками и активизация инсулиназы плаценты приводят к состоянию физиологической инсулинорезистентности. У ряда беременных повышенная инсулинорезистентность (следовательно, и повышенная потребность в инсулине) превышает функциональный резерв β -клеток поджелудочной железы, что приводит к гипергликемии и развитию заболевания.

Осложнения гестации, возникающие на фоне сахарного диабета

В возникновении осложнений беременности основную роль играют нарушения микроциркуляции вследствие спазма периферических сосудов у больных СД. Развивается гипоксия, локальное повреждение эндотелия сосудов (в плаценте, почках, печени), ведущее к нарушению гемостаза с развитием хронического ДВС синдрома. Активация перекисного окисления липидов и фосфолипазы приводит к образованию токсичных свободных радикалов и поврежде-

нию клеточных мембран. Инсулиновая недостаточность нарушает все виды обмена веществ, возникающая при этом гиперлипидемия приводит к выраженным структурно-функциональным изменениям клеточных мембран. Все это усугубляет гипоксию и микроциркуляторные нарушения, лежащие в основе осложнений беременности. В родах у пациенток с сахарным диабетом могут наблюдаться как гипергликемия и кетоацидотические состояния (из-за усиленной мышечной работы), так и гипогликемия.

Наиболее частые осложнения беременности при сахарном диабете (СД) — преэклампсия (60–70%), фетоплацентарная недостаточность (100%), многоводие (70%), преждевременные роды (25–60%), диабетическая фетопатия (44–83%).

Основными УЗ-признаками диабетической фетопатии являются:

- крупный плод (превышение среднего для срока диаметра живота);
- гепатоспленомегалия;
- кардиомегалия/кардиопатия;
- двуконтурность головки плода;
- отек и утолщение подкожно-жирового слоя;
- утолщение шейной складки;
- впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия).

Ведение беременности при прегестационном сахарном диабете

Жалобы:

- при компенсации СД отсутствуют;
- при декомпенсации СД беременных беспокоят полиурия, полидипсия, сухость слизистых, кожи.

Анамнез:

- длительность СД;
- наличие сосудистых поздних осложнений СД;
- ИМТ на момент наступления беременности;
- патологическая прибавка в весе (более 15 кг в течение беременности);

- отягощенный акушерский анамнез (рождение детей массой более 4000,0 грамм).

Физикальное обследование:

СД 2 типа чаще протекает бессимптомно. При первой явке беременной в женскую консультацию, исходя из первоначальной массы тела, составляют индивидуальную кривую ежедневной предельно допустимой прибавки веса. Если масса тела беременной в течение трёх недель и более значительно превышает уровень личных предельных показателей, риск для жизни плода и новорождённого возрастает в 10 раз.

Симптомы СД 1 типа:

- сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, «диабетический» румянец, увеличение размеров печени;
- при наличии признаков кетоацидоза имеют место: глубокое дыхание Куссмауля, сопор, кома, тошнота, рвота «кофейной гущей», положительный симптом Щеткина-Блюмберга, дефанс мышц передней брюшной стенки;
- признаки гипокалиемии (экстрасистолии, мышечная слабость, атония кишечника).

Диагностика

Диагностические мероприятия, проводимые всем беременным на амбулаторном этапе,

Для выявления скрытого СД (при первой явке):

- определение глюкозы натощак;
- определение глюкозы вне зависимости от времени суток;
- тест на толерантность к глюкозе с 75 граммами глюкозы (беременные с ИМТ ≥ 25 кг/м² и фактором риска);

Для выявления ГСД (в сроке беременности 24-28 недель):

- тест на толерантность к глюкозе с 75 граммами глюкозы (всем беременным);

Критерии манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности
(пороговые значения глюкозы венозной плазмы)

Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л
HbA1c ²	$\geq 6,5\%$
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД, уточняется его тип и больная немедленно передается для дальнейшего ведения эндокринологу.

Если уровень HbA1c < 6,5% или случайно определенный уровень глюкозы плазмы < 11,1 ммоль/л (в любое время суток), то проводится определение глюкозы венозной плазмы натощак: при уровне глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но < 7,0 ммоль/л устанавливается диагноз ГСД.

Всем беременным с выявленным СД и развившемся гестационным СД

- определение глюкозы перед приемами пищи, через 1 час после еды, в 3 часа ночи (глюкометром) беременным с ПСД и ГСД – в течение 7 дней с последующим консультированием по результатам;
- определение кетоновых тел в моче;

Для оценки состояния беременной с СД, дополнительно к общеклиническим исследованиям выполняют следующие *лабораторные исследования*:

- определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c);
- креатинин, электролиты, липидограмма - каждый месяц;
- коагулограмма – каждый месяц;
- ТТГ и св. Т4 для исключения гипотиреоза (25-45% у беременных с сахарным диабетом типа 1).
- определение протеинурии в суточной моче;
- исключение хронической инфекции мочевыводящих путей (анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи), общий анализ мочи - каждый месяц;

- глюкозурический профиль с определением ацетона в каждой порции, проба Реберга – каждый триместр;
- суточная протеинурия: в 1 триместре - каждые 3 нед, во 2-м триместре – каждые 2 нед, в 3-м триместре – каждую неделю.

Инструментальные исследования

- ЭКГ. При подозрении на макрососудистые осложнения диабета суточное мониторирование ЭКГ, ЭХО-КГ;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) плода с применением доплерометрии сосудов пуповины и плаценты со II триместра беременности, трёхмерная энергетическая доплерометрия;
- кардиомониторное наблюдение состояния плода;
- консультация окулиста с осмотром глазного дна и определением остроты зрения.

Интерпретацию результатов следует сопоставлять с возможными осложнениями беременности (преэклампсия) и диабетической нефропатией, хроническим гломерулонефритом, обострением хронического или гестационным пиелонефритом, гипертонической болезнью, учитывая прегестационный анамнез, динамику и срок появления симптомов.

Динамика потребности в инсулине у беременных СД:

- часто уменьшение привычной дозы в первом триместре (при наличии гипогликемий);
- постепенное возрастание дозы во втором и третьем триместрах;
- резкий скачок потребности в инсулине после 20-й и особенно после 30-й недели;
- за 1-2 недели до родов – некоторое уменьшение потребности в инсулине (уменьшение уровня плацентарных гормонов);
- резкое уменьшение потребности в инсулине (до 30-50%) сразу после родов.

Ведение беременности у пациенток с СД 1 или 2 типа только совместно с эндокринологом

В амбулаторных условиях беременные с сахарным диабетом посещают врача 1 раз в 2 нед в первой половине беременности и 1 раз в неделю во второй половине. Особое внимание уделяют компенсации сахарного диабета (уровень гликозилированного гемоглобина, гликемия, глюкозурия, кетоновые тела в моче).

Инсулиноterapia назначается и регулируется эндокринологом. Используют разрешенные к применению у беременных инсулины и их аналоги: генно-инженерный человеческий инсулин, аналоги инсулина короткого действия, аналоги инсулина длительного действия. Высокую эффективность продемонстрировала инсулиновая помпа, предпочтительнее ее установка на стадии планирования беременности.

Беременные с сахарным диабетом нуждаются как в амбулаторном, так и в стационарном наблюдении. *Первая госпитализация* (в эндокринологическое отделение либо в специализированный по диабету акушерский центр) при сахарном диабете 1-го и 2-го типов осуществляется в I триместре беременности или при первом обращении пациентки к врачу.

Основные задачи госпитализации заключаются в корректировке доз инсулина у беременных с инсулинзависимым сахарным диабетом и/или назначении инсулинотерапии при инсулинонезависимом сахарном диабете (если ранее инсулинотерапия не была начата); в выявлении поздних осложнений сахарного диабета, определении их тяжести и признаков прогрессирования (диабетические микроангиопатии, нейропатии); решении вопроса о возможности пролонгирования беременности.

Беременным оптимизируют приемы самоконтроля уровня глюкозы в крови, принципы диетотерапии. Рекомендуется дробное питание (5-6 раз в день с интервалами 2-3 часа) с исключением легкоусвояемых углеводов. В среднем суточная энергетическая ценность пищи должна составлять 1600-2000 ккал: 40-45% за счет углеводов, 20-30% - белков, 30% - жиров.

Повторная госпитализация независимо от течения беременности и типа сахарного диабета осуществляется в сроки 18-22 нед. беременности, когда необходимо тщательное обследование с целью исключения аномалий развития у плода и выявления ранних признаков акушерских осложнений (раннее начало преэклампсии, многоводие и т.д.).

При выявлении признаков декомпенсации сахарного диабета и/или любых акушерских осложнений госпитализацию проводят при любом сроке беременности.

Дородовая госпитализация беременных с сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, проводится не позднее 34 нед беременности для тщательного обследования и решения о сроке и методе родоразрешения.

Ведение родов. Родоразрешение беременных с сахарным диабетом проводят в специализированных акушерских центрах или акушерских стационарах больниц общего профиля. Срок родоразрешения определяется тяжестью основного заболевания, его компенсацией, состоянием плода, акушерскими осложнениями.

Запоздалое созревание плода у беременных с сахарным диабетом требует оценки зрелости плода перед родоразрешением. Зрелость плода определяют с учетом данных УЗИ (биометрия плода с измерением длины бедра, визуализацией ядер окостенения, определение зрелости легких и плаценты и др.). При незрелости плода (до 34 нед. беременности) для профилактики респираторного дистресс-синдрома используют кортикостероиды (дексаметазон, бетаметазон).

Оптимальным для родоразрешения является срок беременности 37-38 нед. Роды у беременных с сахарным диабетом, должны быть запланированными. Родоразрешение пациенток с сахарным диабетом через естественные родовые пути возможно при нормальных размерах таза; при отсутствии макросомии; головном предлежании плода; при отсутствии диабетических осложнений. С учетом возможных затруднений при рождении плечевого пояса плода (размеры плечевого пояса превалируют над размерами головки) в конце I периода родов осуществляется внутривенное капельное введение окситоцина.

В родах необходимо адекватное обезболивание, а также постоянный контроль гликемии (каждые 4 часа) на фоне введения инсулина короткого действия. Инсулин пролонгированного действия вводить не рекомендуется в связи с риском развития гипогликемии, для профилактики которой при необходимости внутривенно капельно вводят 5% раствор глюкозы. К интенсивной инсулинотерапии возвращаются после перехода на обычный режим питания.

Показаниями к кесареву сечению являются тяжелое состояние беременной (выраженные или прогрессирующие осложнения сахарного диабета), тазовое предлежание плода, крупный плод, а также осложнения беременности и родов, которые увеличивают риск перинатальных потерь.

Профилактика и прогнозирование осложнений беременности на фоне прегестационного диабета

Планирование беременности у больных сахарным диабетом - реальная возможность снижения риска развития осложнений у матери и плода. Подготовку к беременности осуществляют акушер-гинеколог, эндокринолог, терапевт, окулист и невролог.

В группу высокого акушерского риска больных СД пациенток с точки зрения потенциальных осложнений гестации входят:

- болеющие более 10 лет
- декомпенсированное течение диабета до беременности со склонностью к кетоацидозу и частым гипогликемиям
- диабетическая полинейропатия, ретинопатия
- перинатальная смертность в анамнезе
- диабетическая нефропатия в стадии протеинурии

До беременности необходимо добиться оптимального уровня компенсации заболевания (на протяжении не менее 3 мес.). Больных сахарным диабетом 2-го типа, получающих сахаропонижающие препараты, перед планированием беременности необходимо перевести на инсулинотерапию. Противопоказанием к беременности при сахарном диабете являются прогрессирующие сосудистые осложнения. Для предупреждения патологического воздействия нарушений,

вызванных сахарным диабетом (СД), существуют программы маршрутизации, специализированные акушерские отделения и консультативные центры на базе перинатальных центров или многопрофильных больниц.

7.2. Гестационный сахарный диабет

Гестационный сахарный диабет (ГСД), является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры-гинекологи и, следовательно, является важной междисциплинарной проблемой. Это обусловлено как увеличением числа беременных с данной патологией, связанного с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и с улучшением качества его диагностики.

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД не опускается ниже 80%. Течение беременности при данной патологии осложняется развитием преэклампсии в 25-65% случаев, а тяжелые его формы отмечаются в 2,9-3,7% наблюдений. Дистоция плечиков плода при ГСД достигает 6,3%, перелом ключицы у новорожденного - 19%, паралич Эрба - 7,8%, тяжелая асфиксия - 5,3%. Нарушение мозгового кровообращения травматического генеза имеет место у 20% новорожденных. У этих детей высока вероятность развития гиперинсулинизма и постнатальной гипогликемии, полицитемии и гипербилирубинемии, а также респираторного дистресс-синдрома и неврологических нарушений. Показатели перинатальной смертности новорожденных с массой тела 4 кг и более в 1,5-3 раза выше, чем при рождении детей с нормальными весовыми параметрами

Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 20%, составляя в среднем 7%. По данным литературы, у 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75% - через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД. В связи с тем, что у большинства беременных заболевание протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей ГСД являются трудно-

сти его диагностики и поздняя выявляемость. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно после родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии у новорожденного или вообще пропускается.

Экспертами Российской ассоциации эндокринологов и Российского общества акушеров-гинекологов создан Российский Национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Применение его в работе женских консультаций и родильных домов, а также, выработка оптимальной тактики родоразрешения позволили улучшить перинатальные исходы, снизить процент детей с макросомией и тяжелыми формами диабетической фетопатии, и, как следствие, привести к снижению количества оперативных родов и родового травматизма у новорожденных.

ГСД - это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД.

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) – безопасный нагрузочный диагностический тест для выявления нарушения углеводного обмена во время беременности, в ходе которого гликемия измеряется до, через 1 час и через 2 часа после приема раствора с 75гр. глюкозы внутрь.

Норма: глюкоза венозной плазмы натощак $<5,1$ ммоль/л и через 1 час в ходе ПГТТ $< 10,0$ ммоль/л, а через 2 часа ≥ 7.8 ммоль/л и $<8,5$ ммоль/л.

Использование проб цельной капиллярной крови не целесообразно.

При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третье измерение не требуется на любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).

Диагностика

Диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы. **1 фаза** - проводится при первом обращении к врачу **всем беременным**.

При первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, эндокринологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке до 24 недель всем женщинам в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:

- глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов); данное исследование можно провести при проведении первого биохимического анализа крови,
- измерение уровня гликированного гемоглобина (ГлГб),
- глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного СД - глюкоза натощак ≥ 7.0 ммоль/л, ГлГб $\geq 6.5\%$, глюкоза вне зависимости от приема пищи ≥ 11.1 ммоль/л - больная немедленно передается эндокринологу для уточнения типа СД согласно действующей классификации ВОЗ, например, СД 1 типа, СД 2 типа и т.д. **При уровне глюкозы венозной плазмы натощак ≥ 5.1 ммоль/л, но < 7.0 ммоль/л устанавливается диагноз ГСД;**

2 фаза - ПГТТ с 75 г глюкозы - проводится на **24-28** неделе беременности **всем женщинам, у которых не было** выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности.

Противопоказания для ПГТТ: индивидуальная непереносимость глюкозы; манифестный СД и заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания глюкозы (обострение хронического панкреатита, синдром резецированного желудка и т.д.). Временные противопоказания: ранний токсикоз беременных (рвота, тошнота), необходимость соблюдения строгого постельного режима (тест не проводится до момента расширения двигательного режима), острое воспалительное или инфекционное заболевание.

Интерпретацию результатов тестирования проводят акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики.

Глюкозо-толерантный тест выполняется на фоне обычного питания (не менее 150 г углеводов в день) в течение 3 дней, предшествующих исследованию. Тест проводится утром натощак после 8-14-часового ночного голодания. Пить воду не запрещается. Курение до завершения теста запрещается. Лекарственные средства, по возможности, следует принимать после окончания теста. Определение глюкозы венозной плазмы выполняется только в лаборатории на биохимических анализаторах, либо на анализаторах глюкозы.

1-й этап. После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень глюкозы измеряется немедленно, т.к. при получении результатов, указывающих на манифестный (впервые выявленный) СД или ГСД, дальнейшая нагрузка глюкозой не проводится и тест прекращается.

2-й этап. При продолжении теста пациентка должна в течение 5 минут выпить раствор глюкозы, состоящий из 75 г сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250-300 мл теплой (37-40°C) питьевой негазированной (или дистиллированной) воды.

3-й этап. Следующие пробы крови для определения уровня глюкозы венозной плазмы берутся через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой. При получении результатов, указывающих на ГСД после 2-го забора крови, тест прекращается и третий забор крови не производится.

Ведение беременности после выявления гестационного сахарного диабета

Наблюдение осуществляется акушерами-гинекологами, терапевтами, врачами общей практики:

1. диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров; равномерное распределение суточного объема пищи на 4-6 приемов. Углеводы с высоким содержанием пищевых волокон должны составлять не более 38-45% от суточной калорийности пищи, белки 20-25% (1,3 г/кг), жиры - до 30%.

2. дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне; Необходимо избегать упражнений,

способных вызывать повышение артериального давления (АД) и гипертонус матки.

3. самоконтроль выполняется пациенткой, результаты которого предоставляются врачу, включает ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника и определение динамики:

- гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натощак, перед и через 1 час после основных приемов пищи;
- кетонурии или кетонемии утром натощак;
- артериального давления;
- шевелений плода;
- массы тела;

Целевые показатели самоконтроля глюкозы, калиброванной по плазме натощак, перед едой, перед сном, в 3.00 – <5.1 ммоль/л, через 1 час после еды <7,0 ммоль/л, эпизодов гипогликемии, кетоновых тел в моче быть не должно. АД должно быть <130/80 мм рт. ст. При появлении кетонурии или кетонемии введение дополнительного приема углеводов (около 15 г) перед сном или в ночное время.

Показания к инсулинотерапии:

- невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1-2 недель самоконтроля.
- наличие признаков *диабетической фетопатии* по данным УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии. Их выявление требует немедленной коррекции питания, и, при наличии возможности, проведения суточного мониторинга глюкозы (CGMS).

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии). Перо-

ральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны.

Госпитализация в стационар при выявлении ГСД или при инициации инсулинотерапии не обязательна и зависит лишь от наличия акушерских осложнений.

Родоразрешение при ГСД целесообразно проводить не позднее 38-39 недель гестации. ГСД сам по себе не является показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению. Акушер определяет показания к способу родоразрешения. Показания к плановому кесареву сечению (КС) при ГСД являются общепринятыми в акушерстве. При наличии у плода выраженных признаков диабетической фетопатии во избежание родового травматизма (дистоция плечиков) показания для планового КС целесообразно расширить.

Послеродовое наблюдение

После родов у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия. В течение первых трех суток после родов необходимо обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена. Пациентки, перенесшие ГСД, являются группой высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2 типа в будущем. Следовательно, эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога.

- Через 6-12 недель после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (исследование глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена по категориям гликемии (норма, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, СД).

- диета, направленная на снижение массы при ее избытке.
- расширение физической активности.
- планирование последующих беременностей.

Необходимо информирование педиатров и подростковых врачей о контроле над состоянием углеводного обмена и профилактики СД типа 2 у ребенка, мать которого перенесла ГСД.

Профилактика гестационного сахарного диабета

Профилактику ГСД проводят путём коррекции устранимых факторов риска (ожирение, гиперандрогения и артериальная гипертензия). Профилактика осложнений гестационного диабета (ГСД) состоит в раннем выявлении, активном лечении заболевания (расширение показаний к инсулинотерапии), а также в обучении пациентки самоконтролю уровня гликемии с помощью портативных глюкометров и навыкам инсулинотерапии. Приблизительно 25–50% женщин, перенёсших гестационный сахарный диабет, со временем заболевают истинным сахарным диабетом.

Приложение 1

Целевые показатели самоконтроля уровня глюкозы крови

Показатель	Целевой уровень
Глюкоза	Результат, калиброванный по плазме
Натощак	<5,1 ммоль/л
Перед едой	<5,1 ммоль/л
Перед сном	<5,1 ммоль/л
В 3.00	<5,1 ммоль/л
Через 1 час после еды	<7,0 ммоль/л
Гипогликемии	Нет
Кетоновые тела в моче	нет
АД	<130/80 мм рт ст

Приложение 2

Нормальные показатели функции щитовидной железы

Показатель	Небеременные	Кровь матери	Кровь плода
Свободный Т4 g/dL	5-12	16 (9-20)	12 (8-16)
Свободный Т3 ng/dL	80-190	160 (105-240)	(15-85)
ТСГ mg/dL	2,5-4,0	8 (4-13)	(1-10)
ТТГ U/mL	0,3-5,0	3,0 (0,5-5)	-

Приложение 3

Дифференциальная диагностика гестационного тиреотоксикоза и диффузного токсического зоба

Гестационный тиреотоксикоз	Диффузный токсический зоб
Нет предшествующих заболеваний ЩЖ	Предшествующие аутоиммунные заболевания
Встречается на ранних сроках беременности	Резкое ухудшение течение заболевания в ранние сроки беременности
Не повышены титры антител к ЩЖ	Высокие титры тиреоидных антител
Не изменяется структура ЩЖ по данным УЗИ	Сниженная эхогенность ткани при УЗИ
Клиническая картина раннего токсикоза: сердцебиение, тошнота, рвота, чувство жара.	Выраженные симптомы тиреотоксикоза (похудание или неадекватная для срока беременности прибавка веса)
Повышение Т4, понижение ТТГ (0,1-0,4 мЕ д/л), повышение ХГ.	Повышение Т4, понижение ТТГ (менее 0,1 мЕ д/л) более выраженные, нормальный уровень ХГ
Чаще при многоплодной беременности	

Критерии диагностики послеродового тиреоидита

Анамнез	Связь заболевания с родами
Клинические критерии	ЩЖ умеренно увеличена в размерах При пальпации плотной консистенции, безболезненная Симптоматика транзиторного легкой степени гипертиреоза при манифестации заболевания и последующее развитие гипотериоза
Лабораторные критерии	Повышение, а затем снижение уровней свободных Т4, Т3 Наличие высокого титра АТ-ТПО Повышение уровня ТГ в крови Возрастание экскреции йода с мочой
Инструментальные критерии	Низкий уровень поглощения радиоактивного йода Диффузное или очаговое снижение эхогенности ткани ЩЖ при УЗИ Лимфоидная инфильтрация ткани, полученной при биопсии ЩЖ

8. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ЗАДАЧА №1.

Беременная И., 29 лет, в сроке беременности 24-25 недель отмечает жалобы на слабость, жажду, сухость во рту, зуд наружных половых органов.

Из анамнеза: menses с 12 лет, регулярные, 6-7 дней через 28 дней, обильные, безболезненные. Беременность пятая. Первая 7 лет назад закончилась срочными родами живым доношенным ребенком, весом 4850 г., ростом 51 см. Последующие две беременности закончились медицинскими абортами, без осложнений. Четвертая беременность год назад закончилась самопроизвольным выкидышем в сроке 9-10 недель беременности. При настоящей беременности наблюдается в женской консультации регулярно, с 8 недель беременности. Настоящая беременность осложнилась рвотой беременной легкой степени тяжести), угрозой выкидышем в сроке 10-11 недель. Лечилась стационарно, эффект положительный.

Status praesens: Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, сухие. Женщина повышенного питания. Вес 104 кг, рост 167 см. Отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки, кистей рук. АД 120/80 и 115/80 мм рт. ст., пульс 84 в мин. Стул регулярный. Мочеиспускание не нарушено. ВДМ 25 см, ОЖ 84 см. Матка в нормотонусе, невозбудима при пальпации, безболезненна. Выделений из половых путей нет. Шевеления плода ощущает хорошо.

Поставьте клинический диагноз. Определите и обоснуйте тактику ведения пациентки.

ЗАДАЧА №2.

Беременная Е., 28 лет в сроке беременности 30 недель обратилась в женскую консультацию с жалобами на снижение шевелений плода в течении последних 2 дней.

Из анамнеза: настоящая беременность третья. В анамнезе 1 медицинский аборт и 1 замершая беременность в сроке 14 недель. Пациентка имеет сахарный

диабет 1 типа в течение 7 лет, диабетическую нефропатию, у эндокринолога наблюдается нерегулярно.

Status praesens: Общее состояние удовлетворительное. АД 104/60 и 109/78 мм рт. ст., пульс 72 в мин. Стул регулярный. Мочеиспускание не нарушено. ВДМ 27 см, ОЖ 87 см. Матка в нормотонусе, невозбудима при пальпации, безболезненна. Положение плода продольное, предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода приглушено, ритмичное, 168 в минуту. Выделений из половых путей нет.

Поставьте клинический диагноз. Определите и обоснуйте тактику ведения пациентки.

Задача №3.

Беременная С., 33 лет обратилась к участковому гинекологу для постановки на учет. При первой явке к врачу женской консультации в сроке беременности 9 недель выявлена гипергликемия 11,2 ммоль/л.

Из анамнеза: Настоящая беременность вторая, в анамнезе срочные самопроизвольные роды, вес новорожденного 4235 г. До беременности повышения сахара в крови не наблюдалось.

Status praesens: Общее состояние удовлетворительное. АД 112/72 и 117/78 мм рт. ст., пульс 74 в мин. Стул регулярный. Мочеиспускание не нарушено. Матка увеличена до 9 недель беременности, размягчена, невозбудима, безболезненна при пальпации.

1. Поставить клинический диагноз
2. Назвать факторы риска данного заболевания.
3. Назвать нормальные показатели сахара крови при беременности
4. В какой ситуации необходимо проводить тест толерантности к глюкозе?
5. Назвать пороговые значения глюкозы венозной крови для диагностики гестационного сахарного диабета при первичном обращении пациентки.

Задача №4.

Беременная Э., 36 лет в сроке беременности 25-26 недель обратилась в женскую консультацию с жалобами на раздражительность, быструю утомляемость, бессонницу, сердцебиение, повышенную потливость, дрожание рук.

Из анамнеза. Первая беременность закончилась год назад медицинским абортom, в сроке 8 недель по медицинским показаниям. Вторая, настоящая беременность осложнилась ранним рвотой беременных легкой степени, угрожающим выкидышем. Лечилась самостоятельно. Принимала церукал, но-шпу, поливитамины, страдает диффузным токсическим зобом с 22 лет. Наследственность, аллергологический анамнез не отягощены.

Status praesens. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы гиперемированы, повышенной влажности. Щитовидная железа при пальпации увеличена. Тоны сердца ясные, ритмичные. Систолический шум на верхушке сердца. АД 140/100 и 130/90 мм рт. ст., Ps 120 в мин. В легких дыхание везикулярное. Хрипов нет. ЧДД 22 в мин.

Status obstetricus. Матка в нормотонусе, невозбудима, безболезненна. Положение плода неустойчивое. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 140 уд/мин.

Поставьте клинический диагноз. Определите и обоснуйте тактику ведения пациентки.

Задача №5.

Пациентка И., 25 лет, обратилась в женскую консультацию по поводу отсутствия менструаций в течение двух месяцев при регулярном менструальном цикле. Кроме того, жалуется на снижение аппетита, ощущение тошноты и эпизоды рвоты 1 раз в день в течении последних 2-3 недель. На этапе прегравидарной подготовки 3 месяца назад был выявлен уровень ТТГ крови 10,3 ММЕ/л.

Из анамнеза: Менархе в 13 лет, цикл установился сразу. Менструации были умеренные по 4 дня через 28 дней. Беременностей не было. Контрацепция – прерванный половой акт.

Status praesens: Общее состояние удовлетворительное. АД 115/77 и 112/72 мм рт. ст., пульс 73 в мин. Стул регулярный. Мочеиспускание не нарушено. Матка увеличена до 9 недель беременности, размягчена, невозбудима, безболезненна при пальпации.

Status obstetricus. Наружные половые органы развиты правильно. Влагалище нерожавшей женщины. Шейка матки сформирована, наружный зев сомкнут. Матка увеличена до 8 нед. беременности, безболезненная, подвижна. Придатки не определяются, область их безболезненная. Выделения слизистые, умеренные.

Поставьте клинический диагноз. Определите и обоснуйте тактику ведения пациентки.

ОТВЕТЫ НА ЗАДАЧИ

Задача №1.

Диагноз клинический: Беременность 24-25 недель. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Сахарный диабет? Ожирение III степени.

Тактика. Врач женской консультации должен направить беременную в специализированный по эндокринной патологии родильный дом для обследования, определения точного диагноза, лечения и решения вопроса о возможности вынашивания беременности. Ошибки в ведении заключаются в том, что врач не выделил данную беременность в группу риска по возникновению сахарного диабета и не проводил дополнительных методов обследования для диагностики данной патологии.

Данная беременность относится к 1-й группе риска по возникновению сахарного диабета и осложнений, связанных с ним: в анамнезе роды крупным плодом (вес 4850 г); - самопроизвольный выкидыш; - отягощенная наследственность; - ожирение.

Необходимо было (в I триместре беременности): 1. Определить сахар в крови натощак (норма 3,3-5,5 ммоль/л); 2. Определить сахар в суточной моче (в норме сахара в моче нет); 3. При норме сахара в крови провести тест толерант-

ности к глюкозе, определить гликозилированный гемоглобин в эндокринологическом отделении многопрофильной больницы.

Задача №2.

Диагноз клинический: Беременность 30 недель. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия. Прогрессирующая гипоксия плода?

Тактика. Врач женской консультации должен провести КТГ для оценки сердечной деятельности плода, а также УЗИ беременной матки с доплерометрией маточных артерий и артерии пуповины для оценки степени тяжести нарушения маточно-плацентарного кровотока. Учитывая наличие прогрессирующей гипоксии плода у пациентки с сахарным диабетом и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, показано родоразрешение путем операции кесарева сечения в неотложном порядке.

Задача №3.

1. Беременность 9 недель. Гестационный сахарный диабет?
2. Избыточная масса тела или ожирение, наследственная предрасположенность, предшествовавшее рождение ребенка с массой тела более 4 кг, возраст старше 30 лет.
3. Сахар венозной плазмы натощак в норме составляет 3,3 – 5,5 ммоль/л.
4. При нормальном уровне глюкоза венозной плазмы натощак у пациенток с факторами риска развития сахарного диабета. У всех беременных в сроки беременности 24-28 недель.
5. Натощак глюкоза венозной плазмы должны составлять $\geq 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л.

Задача №4.

Диагноз клинический: Беременность 25-26 недель. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Диффузный токсический зоб. Тиреотоксикоз средней степени тяжести.

Тактика. Консультация эндокринолога. Исследование на ТТГ, Т₃, Т₄ и АТ-ТПО, ОАК, коагулограмма. Пациентке показано прерывание беременности по медицинским показаниям, назначение тиреостатических препаратов.

Задача №5.

Диагноз клинический: Беременность 7-8 недель? Субклинический гипотиреоз.

Тактика. УЗИ органов малого таза и кровь на хорионический гонадотропин человека для подтверждения факта прогрессирования маточной беременности. Консультация эндокринолога. Исследование на Т₃, Т₄ и АТ-ТПО, а также подбор дозы левотироксина для коррекции гипотиреоза.

9. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один верный ответ

1. К группе риска по формированию гестационного сахарного диабета относятся женщины, имеющие:

- a. гестационный диабет в период предыдущей беременности
- b. рождение предыдущего ребёнка весом менее 3-х кг
- c. возраст 20-25 лет
- d. ИМТ 20-25 кг/м²

2. Беременные с высоким риском развития гестационного сахарного диабета проходят оральный глюкозотолерантный тест:

- a. на 5-8 неделе беременности
- b. на 9-12 неделе беременности
- c. при первом обращении
- d. на 20-24 неделе беременности

3. Беременные с низким риском развития гестационного сахарного диабета проходят оральный глюкозотолерантный тест:

- 1b. на 14-23 неделе гестации
- c. на 24-28 неделе гестации
- d. на 29-35 неделе гестации

4. Суточная потребность в йоде для беременной женщины составляет:

- a. 50 мкг/сут
- b. 150 мкг/сут
- c. 90 мкг/сут
- d. 200 мкг/сут

5. Массовая профилактика йоддефицитных состояний подразумевает:

- a. бесплатную раздачу калия йодида по месту жительства пациентки
- b. обогащение йодом продуктов массового потребления (соли, молока, хлеба)
- c. низкие цены на продукты, богатые йодом, в эндемичных районах
- d. бесплатную лабораторную оценку функции щитовидной железы у пациентов, проживающих в эндемичных районах

6. Исходом йоддефицитного состояния может быть:

- a. диффузный токсический зоб
- b. аденома гипофиза, секретирующая соматотропный гормон
- c. транзиторный тиреотоксикоз беременных
- d. гипотиреоз

7. Зоб – это:

- a. увеличение щитовидной железы
- b. нарушение гормонпродуцирующей функции щитовидной железы
- c. загрудинное расположение щитовидной железы
- d. жировая дистрофия щитовидной железы

8. Наиболее ранним признаком йодного дефицита является:

- a. повышение массы тела
- b. снижение умственной работоспособности
- c. эмоциональная лабильность
- d. отечность лица и конечностей, запоры

9. Для субклинического гипотиреоза характерно:

- a. снижение уровня тиреотропного гормона при нормальном СТ4
- b. повышение уровня тиреотропного гормона при нормальном СТ4
- c. повышение свободного СТ4 при нормальном ТТГ
- d. повышение СТ3

10. Увеличению щитовидной железы I степени по ВОЗ соответствует объем, при котором:

- a. доли по размеру более дистальной фаланги 1-го пальца кисти, но не видны
- b. доли по размеру менее дистальной фаланги 1-го пальца кисти
- c. доли по размеру более дистальной фаланги 1-го пальца кисти и видны
- d. железа не пальпируется

11. Препаратом выбора для лечения гипотиреоза у беременных является:

- a. левофлоксацин
- b. левотироксин натрия
- c. пропицил

d. бензилпенициллин натрия

12. Уровень гликемии натощак при нормальной беременности не превышает (ммоль/л):

a. 5,1

b. 5,5

c. 6,1

d. 6,5

13. Гестационный сахарный диабет – это:

a. любое значение гликемии, превышающие нормальный уровень глюкозы во время беременности

b. гипергликемия, впервые выявленная во время беременности или в течение года после родов

c. гипергликемия, впервые выявленная во время беременности, но не соответствующая критериям «манифестного» сахарного диабета

d. гипергликемия, обусловленная сниженной продукцией кортизола у беременной женщины

14. Гестационный сахарный диабет диагностируют по уровню глюкозы:

a. в венозной плазме

b. в капиллярной крови

c. в моче

d. в артериальной крови

15. Уровень глюкозы венозной плазмы натощак (ммоль/л), указывающий на манифестный сахарный диабет:

a. 5,1

b. 7,0

c. 8,0

d. 10,0

16. Количество глюкозы, с которым проводится пероральный глюкозотолерантный тест:

a. 50

- b. 60
- c. 75
- d. 100

17. Пероральный глюкозотолератный тест выполняется на фоне:

- a. соблюдения диеты с ограничением жиров
- b. соблюдения диеты с ограничением углеводов
- c. обычного питания
- d. соблюдения низкокалорийной диеты

18. Пороговым значением гликированного гемоглобина для диагностики манифестного диабета является его уровень равный (или более):

- a. 6,0
- b. 6,5
- c. 7,0
- d. 7,5

19. Беременным с сахарным диабетом II типа рекомендуется:

- a. прием сахароснижающих препаратов
- b. инсулинотерапия
- c. соблюдение диеты с ограничением углеводов
- d. соблюдение низкокалорийной диеты

20. Признаком диабетической фетопатии является:

- a. взвесь мекония в амниотических водах
- b. асимметричная гипотрофия плода
- c. двуконтурность головки плода
- d. повышенная двигательная активность плода

21. Наиболее частым осложнением родов при сахарном диабете является:

- a. выпадение петель пуповины
- b. слабость родовой деятельности
- c. хориоамнионит
- d. преждевременная отслойка плаценты

22. Типичное осложнение послеродового периода при сахарном диабете:

- a. дистоция плечиков
- b. атония матки
- c. послеродовые гнойно-воспалительные заболевания
- d. асфиксия новорожденных

23. Физиологическая беременность характеризуется:

- a. снижением чувствительности к инсулину
- b. сниженным распадом инсулина
- c. повышением толерантности к глюкозе
- d. снижением содержания свободных жирных кислот

24. К типичным осложнениям беременности при сахарном диабете относится:

- a. ранний токсикоз
- b. маловодие
- c. невынашивание и недонашивание беременности
- d. предлежание плаценты

25. Лабораторным критерием диагностики гипотиреоза при беременности является определение:

- a. йода сыворотки крови
- b. левотироксина
- c. тиреотропного гормона
- d. соматотропного гормона

26. Начальная доза левотироксина натрия при терапии субклинического гипотиреоза у беременных составляет:

- a. 100 мкг
- b. 75 мкг
- c. 50 мкг
- d. 25 мкг

27. Показанием к операции кесарева сечения при сахарном диабете является:

- a. гестационный сахарный диабет
- b. компенсация фетоплацентарной недостаточности

c. маловодие

d. сочетание с тяжелой преэклампсией

28. К факторам риска развития гестационного сахарного диабета относится:

a. наличие сахарного диабета I типа у супруга беременной

b. патологическое течение беременности (угроза прерывания, ранний токсикоз)

c. гипертоническая болезнь

d. ожирение

29. У беременных с гипотиреозом, получающих терапию левотироксином в первой половине беременности, рекомендуется определять уровень ТТГ:

a. 1 раз в неделю

b. 1 раз в 2 недели

c. 1 раз в 4 недели

d. 1 раз в триместр беременности

30. Профилактика йоддефицитных состояний на прегравидарном этапе у женщин репродуктивного возраста предполагает:

a. прием препаратов йода в возрастных дозировках за 6 месяцев до планирования беременности

b. прием препаратов йода в возрастных дозировках за 3 месяца до планирования беременности

c. прием 200 мкг препаратов йода за 3 месяца до планирования беременности

d. прием 200 мкг препаратов йода за 6 месяцев до планирования беременности.

Ответы на тесты:

1.a.; 2.c.; 3.c.; 4.d.; 5.b.; 6.d.; 7.a.; 8.d.; 9.b.; 10.a.; 11.b 12.a.; 13.c.; 14.a.;

15.b.; 16.c.; 17.c.; 18.b.; 19.b.; 20.c.; 21.b.; 22.c.; 23.a.; 24.c.; 25.c.;26.c.; 27.d.;

28.d.; 29.c.; 30.c.

10. ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол). под.ред. Л.В. Адамян, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, О.С. Филиппова// «Медиа Сфера». – 2017. – С.115-127.
2. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.// Триада-Х. – 2013. – 896 с.
3. Эндокринология. Национальное руководство. Под.ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. // ГЭОТАР-Медиа .- 2018. – 1112 с.
4. Эндокринология. Российские клинические рекомендации. под.ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. // ГЭОТАР-Медиа .- 2019. – 592 с.

Ковалев Владислав Викторович
Лаврентьева Инна Вадимовна
Кудрявцева Елена Владимировна
Прохорова Ольга Валентиновна

ЭНДОКРИНОПАТИИ и БЕРЕМЕННОСТЬ

Редактор О.А. Зорина

ISBN 9785898959241



Подписано в печать 25.09.2019 г., Формат 60x84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.
Заказ № 231. Отпечатано в ООО Издательский дом «АЖУР»
г. Екатеринбург, ул. Восточная, д. 54.