

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА ЖЕНЩИНЫ

Под редакцией академика РАН Э.К. АЙЛАМАЗЯНА



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

ОБЩЕСТВО С РАДИКАМИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА ЖЕНЩИНЫ

630298

Под редакцией
академика РАН Э.К. АЙЛАМАЗЯНА

НАЦІОНАЛЬНА **3**
НАУКОВА МЕДИЧНА
БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ
01033, м.Київ, вул.Л.Толстого, 7



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

УДК [616.379-008.64:618.2/.3](035.3)
ББК 54.151.6,23я81+57.125я81+57.161.1я81
С22

01-УПС-2570

Рецензент:

Василий Алексеевич Петрухин — д-р мед. наук, проф., директор ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», засл. врач РФ

С22 Сахарный диабет и репродуктивная система женщины : руководство для врачей / под ред. Э. К. Айламазяна. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 432 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-5262-2

В руководстве изложены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении различных типов сахарного диабета. Рассмотрены проблемы влияния беременности на течение диабета, влияние диабета на протекание и исход беременности, развитие плода и состояние новорожденного. Проанализированы вопросы регуляции фертильности у женщин с сахарным диабетом, включающие преодоление бесплодия, контрацепцию и подготовку к предстоящей беременности.

Издание предназначено врачам акушерам-гинекологами, эндокринологам, терапевтам, педиатрам, научным работникам и студентам медицинских вузов.

УДК [616.379-008.64:618.2/.3](035.3)
ББК 54.151.6,23я81+57.125я81+57.161.1я81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2017
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2019

ISBN 978-5-9704-5262-2

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	8
Список сокращений и условных обозначений	10
Введение (Э.К. Айламазян)	14
Глава 1. Поджелудочная железа	
(Н.В. Боровик, В.В. Потин)	16
1.1. Морфология, эмбриогенез	16
1.2. Гормональная функция поджелудочной железы. Структура, биологические свойства и регуляция секреции инсулина, глюкагона и соматостатина	18
Список литературы	25
Глава 2. Классификация сахарного диабета	
(Н.В. Боровик, В.В. Потин)	26
Список литературы	30
Глава 3. Сахарный диабет 1-го типа	
(Н.В. Боровик, А.В. Тиселько, В.В. Потин, В.С. Баранов, В.С. Пакин) ...	31
3.1. Этиология	31
3.1.1. Экзогенные факторы развития сахарного диабета 1-го типа	32
3.1.2. Наследственные факторы развития сахарного диабета 1-го типа	33
3.2. Патогенез	41
3.3. Клиническая картина	43
3.3.1. Диабетический кетоацидоз и кетоациidotическая кома	45
3.4. Поздние осложнения сахарного диабета	46
3.4.1. Патогенез сосудистых осложнений сахарного диабета	47
3.4.2. Диабетическая ретинопатия	56
3.4.3. Диабетическая нефропатия	57
3.4.4. Диабетическая нейропатия	59
3.5. Заболевания, часто сопутствующие сахарному диабету	60
3.6. Диагностика сахарного диабета 1-го типа	60
Список литературы	63
3.7. Лечение сахарного диабета 1-го типа	66
Список литературы	77
Глава 4. Функция яичников у женщин с сахарным диабетом 1-го типа	
(Е.И. Абаева, Н.В. Боровик, В.В. Потин, А.М. Гзззян)	79
4.1. Функция яичников у женщин с сахарным диабетом 1-го типа	79
Список литературы	88

4.2. Применение вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с сахарным диабетом 1-го типа	93
Список литературы	97
Глава 5. Сахарный диабет 2-го типа	
(Н.В. Боровик, В.В. Потин, А.В. Тиселько, В.С. Баранов, В.С. Пакин, Е.В. Мишарина)	98
5.1. Этиология	99
5.2. Патогенез	105
5.3. Патогенез макрососудистых осложнений сахарного диабета	108
5.4. Клиническая картина	110
5.5. Диагностика сахарного диабета 2-го типа	111
Список литературы	114
5.6. Лечение сахарного диабета 2-го типа	116
Список литературы	121
Глава 6. Функция яичников у женщин с сахарным диабетом 2-го типа	
(Е.В. Мишарина, М.А. Тарасова, В.В. Потин, А.М. Геззян)	123
6.1. Функция яичников у женщин с сахарным диабетом 2-го типа	123
Список литературы	136
6.2. Применение вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с сахарным диабетом 2-го типа	142
Список литературы	144
Глава 7. Патология молочных желез у женщин с сахарным диабетом	
(Н.Ю. Козан, Е.В. Мусина)	146
Список литературы	165
Глава 8. Контрацепция у больных сахарным диабетом	
(М.А. Тарасова)	168
Список литературы	177
Глава 9. Гормональные и метаболические изменения при физиологической беременности	
(Н.В. Боровик, В.В. Потин)	179
Список литературы	182
Глава 10. Относительные и абсолютные противопоказания к вынашиванию беременности	
(Н.В. Боровик)	183
Список литературы	185
Глава 11. Течение различных типов сахарного диабета во время беременности	
(Н.В. Боровик, В.В. Потин, А.В. Тиселько)	186
11.1. Влияние беременности на течение сахарного диабета	186
Список литературы	191
11.2. Диетотерапия сахарного диабета во время беременности	192

11.3. Лечение сахарного диабета 1-го типа во время беременности, родов и в послеродовом периоде	193
Список литературы	206
11.4. Помповая инсулинотерапия и метод непрерывного мониторинга глюкозы у беременных с сахарным диабетом 1-го типа	210
Список литературы	227
11.5. Лечение сахарного диабета 2-го типа во время беременности, родов и в послеродовом периоде	230
Список литературы	236
Глава 12. Гестационный сахарный диабет (<i>Н. В. Боровик, А. В. Тиселько, О. П. Аржанова, Р. В. Капустин, В. С. Баранов, В. С. Пакин</i>)	238
12.1. Этиология	239
12.2. Патогенез	241
12.3. Клиническая картина	243
12.4. Диагностика	245
Список литературы	247
12.5. Лечение гестационного сахарного диабета	250
12.5.1. Диетотерапия	250
12.5.2. Инсулинотерапия гестационного сахарного диабета	253
Список литературы	258
Глава 13. Патогенез перинатальных осложнений и принципы ведения беременности при сахарном диабете (<i>О. П. Аржанова, Р. В. Капустин</i>)	261
13.1. Пороки развития плода при сахарном диабете	261
13.1.1. Гипергликемия как тератогенный фактор	262
13.1.2. Патогенетические механизмы формирования диабетической эмбриопатии	263
13.1.3. Клеточные механизмы формирования врожденных пороков развития плода при сахарном диабете	263
13.1.4. Молекулярные механизмы развития диабетической эмбриопатии	264
13.2. Невынашивание беременности при сахарном диабете	267
13.2.1. Прегестационные типы сахарного диабета и невынашивание беременности	267
13.2.2. Гестационный сахарный диабет и невынашивание беременности	267
13.3. Преждевременные роды	268
13.3.1. Прегестационные типы сахарного диабета	268
13.3.2. Гестационный сахарный диабет и преждевременные роды	268

13.3.3. Тактика ведения беременных с сахарным диабетом и угрозой преждевременных родов	269
13.3.4. Терапия преждевременных родов при сахарном диабете	271
13.4. Гипертензивные нарушения при беременности, осложненной сахарным диабетом	271
13.4.1. Механизмы формирования гипертензивных нарушений при сахарном диабете	271
13.4.2. Прегестационные типы сахарного диабета и гипертензивные нарушения	276
13.4.3. Гестационный сахарный диабет и гипертензивные нарушения	279
13.4.4. Тактика ведения беременности при гипертензивных нарушениях и сахарном диабете	282
13.5. Нарушения системы гемостаза во время беременности при сахарном диабете	283
13.5.1. Дисфункция тромбоцитов при сахарном диабете	284
13.5.2. Нарушения коагуляционного звена гемостаза при сахарном диабете	284
13.5.3. Состояние антикоагулянтной системы при сахарном диабете	285
13.5.4. Гомоцистемия	286
13.5.5. Тактика ведения беременности при коагуляционных нарушениях и сахарном диабете	287
13.6. Хроническая плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода при сахарном диабете	288
13.6.1. Патогенетические механизмы формирования хронической плацентарной недостаточности при сахарном диабете	288
13.6.2. Тактика ведения беременности при хронической плацентарной недостаточности и сахарном диабете	290
13.7. Диабетическая фетопатия	292
Список литературы	294
Глава 14. Роды при сахарном диабете у матери (<i>О.Н. Аржанова, Р.В. Капустин, Т.У. Кузьминых</i>)	306
14.1. Тактика родоразрешения при прегестационных типах сахарного диабета	306
14.2. Тактика родоразрешения при гестационном сахарном диабете	310
14.3. Осложнения родов у женщин с сахарным диабетом	326
14.4. Мониторинг функционального состояния плода в родах при сахарном диабете	328
Список литературы	330

Глава 15. Эхография плода при сахарном диабете у матери	
<i>(Е. В. Шелаева)</i>	337
Список литературы	349
Глава 16. Морфология плаценты при сахарном диабете	
<i>(Р. В. Капустин, О. Н. Аржанова)</i>	353
16.1. Патоморфологическое строение плаценты при сахарном диабете	353
16.2. Ангиогенез и сосудистотропные сигнальные молекулы в плаценте при сахарном диабете	358
16.3. Инсулиновый рецептор и рецептор инсулиноподобного фактора роста 1-го типа в плаценте при сахарном диабете	364
16.4. Тучные клетки в плаценте при сахарном диабете	367
Список литературы	369
Глава 17. Послеродовой период у женщин с сахарным диабетом	
<i>(О. Н. Аржанова, Р. В. Капустин)</i>	378
17.1. Послеродовое кровотечение	378
17.2. Послеродовые инфекционные заболевания	380
17.3. Субинволюция матки	383
17.4. Тромбоэмболические осложнения в послеродовом периоде	383
17.5. Лактация	384
Список литературы	387
Глава 18. Неонатальные и отдаленные проблемы здоровья детей от матерей с сахарным диабетом <i>(И. И. Евсюкова)</i>	390
Список литературы	418
Глава 19. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа	
<i>(Э. К. Айламазян, Н. В. Боровик, Е. И. Абашова)</i>	422
Список литературы	427

ВВЕДЕНИЕ

Под термином «сахарный диабет» подразумевается группа заболеваний, общим патогенетическим звеном которых является дефицит инсулина. Он может быть абсолютным (сахарный диабет 1-го типа) и относительным (сахарный диабет 2-го типа, гестационный диабет). Все типы сахарного диабета оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности, роды, послеродовой период, развитие плода и состояние новорожденного.

Интенсивное решение этой проблемы связано с именем крупнейшего эндокринолога страны академика АМН СССР Василия Гавриловича Баранова (1898—1988), который в 1962 г. организовал и возглавил в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта отдел эндокринологии. Еще на заре инсулинотерапии Василий Гаврилович обосновал компенсацию диабета как основной принцип лечения заболевания и позднее распространил его на терапию диабета во время беременности. К сожалению, в 1960—1970-е годы достижение физиологических параметров гликемии было сложной задачей из-за использования препаратов инсулина животного происхождения, минимизации числа инъекций регулярного инсулина и относительно редкого контроля гликемии. Последующие десятилетия ознаменовались крупными достижениями в диабетологии: разработка и внедрение в практику генноинженерных препаратов инсулина различной продолжительности действия, базис-болюсной инсулинотерапии, помповой инсулинотерапии с круглосуточным мониторингом глюкозы в межклеточной жидкости. Параллельно совершенствовалась акушерская тактика ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин с сахарным диабетом, разрабатывались эффективные методы профилактики диабетической фетопатии и ее лечения в неонатальном периоде. Совместные усилия эндокринологов, акушеров-гинекологов и неонатологов позволили снизить перинатальную смертность при сахарном диабете у матери до популяционного уровня. Отрицательное влияние на течение и исход беременности оказывают имеющиеся к моменту зачатия хронические микро- и макрососудистые осложнения диабета, что диктует необходимость компенсации свойственных диабету метаболических нарушений со времени развития заболевания. Начинать лечение сахарного диабета 2-го типа следует с его ранней стадии — нарушения толерантности к глюкозе или даже раньше — с предстадии заболевания, когда толерантность к глюкозе еще не нарушена. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия при

ненарушенной толерантности к глюкозе способствуют развитию гипертензии, атеросклероза, инициируют пролиферативные процессы в органах репродуктивной системы (матка, яичники, молочные железы).

Регуляция фертильности у женщин с сахарным диабетом включает преодоление бесплодия, использование вспомогательных репродуктивных технологий, предохранение от нежелательной беременности и комплекс мероприятий по планированию предстоящей беременности. Наиболее успешно эти задачи решаются в специализированных центрах «Сахарный диабет и беременность». Один из них функционирует в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта с 1972 года.

Свойственная беременности инсулинорезистентность приводит к развитию у части женщин гестационного сахарного диабета — предтечи сахарного диабета 2-го типа в последующие годы. Гестационный сахарный диабет, как и прегестационные формы заболевания, оказывает негативное влияние на течение и исход беременности. Пересмотренные относительно недавно (2012) диагностические критерии гестационного сахарного диабета привели к значительному увеличению выявления нарушения толерантности к глюкозе во время беременности (с 2–4 до 10–15%). Недостаточное внимание к этой проблеме неизбежно увеличивает частоту осложнений беременности, родов, перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости на общепопуляционном уровне.

Руководство в первую очередь предназначено широкому кругу врачей различных специальностей, оказывающих лечебную помощь больным сахарным диабетом вне и во время беременности.