

*На правах рукописи*

**ЛЫСЕНКО Сергей Николаевич**

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ:  
ДИАГНОСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ**

**14.01.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Москва – 2019 год**

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук **Чечнева Марина Александровна**

**Официальные оппоненты:**

**Игнатко Ирина Владимировна** – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета, профессор;

**Сичинава Лали Григорьевна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, профессор;

**Андреева Елена Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора – директор института репродуктивной медицины.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.048.01 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» по адресу: 101000, город Москва, улица Покровка, дом 22а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://moniiag.ru>) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Зайдиева Янсият Зайдилаевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

По данным экспертов ВОЗ, на Земле более 100 млн человек болеют сахарным диабетом (СД). Считается, что к 2020 г., их число удвоится. В Сент-Винсентской декларации (1989) одной из целей обозначено, что исходы беременности у женщин, с сахарным диабетом, должны быть близки к исходам здоровых женщин. До эры инсулинотерапии беременность наступала не более чем у 5% женщин (Назарова С.И. и соавт., 2012), при этом беременность у них отличалась высокими цифрами материнской (до 50%) и перинатальной (до 90%) смертности. Достижения современной акушерской диабетологии (критерии диагностики и улучшение акушерской тактики) дали возможность кардинально снизить перинатальную заболеваемость, смертность, материнские осложнения при беременности, осложнения в родах и пуэрперии (Попова Ю.С., 2008.; Luo Z.C., et al., 2011).

Частота нарушений развития плода при отсутствии лечения ГСД приближается к 100%, что приводит к высокой перинатальной смертности (Challis K., et al., 2002; Vitoratos N., et al., 2010), достигающей в некоторых регионах России 30–40% (Ордынский В.Ф., 2010). S. L. Wood и соавт. отмечают, что мертворождаемость при прегестационном диабете (19,7‰), и при ГСД (33,7‰) выше, чем в здоровой популяции (5,5‰).

В 100% случаев беременность с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) протекает на фоне хронической плацентарной недостаточности (ПН, ФПН). При этом в 68% наблюдений она формируется в конце I и на протяжении II триместров беременности, а у 32% беременных в начале и середине I триместра беременности, т.е. является первичной ПН (Петрухин В.А. и соавт., 2007).

В зависимости от срока проявления внутриутробной патологии при СД выделяют диабетическую гамеопатию, бластопатию, эмбриопатию и диабетическую фетопатию (ДФ) (Ордынский В.Ф., 2010). Считается, что плод от матерей, с СД, даже при удовлетворительном его контроле, всегда имеет риск развития ДФ (Драгунова Н.Е. и соавт., 2012; Ордынский В.Ф., 2010), частота которой колеблется от 49 до 60%. В исследованиях Назаровой С.И. ДФ у плода диагностируется у 40% беременных с СД 1 типа, 33% с СД 2 типа и 19% беременных с ГСД. Ведущим и определяющим степень тяжести новорождённого с ДФ в раннем неонатальном периоде является поражение ЦНС. Обследование детей от матерей с СД выявило неблагоприятный кардиометаболический профиль

и высокий риск развития у них СД 2 типа, ожирения, артериальной гипертензии и аритмий в более старшем возрасте, что обусловлено внутриутробным метаболическим программированием (Kim C., et al., 2002; Tutino G.E., et al., 2014).

Акушерские осложнения при СД развиваются у 93% беременных женщин, угроза прерывания – у 53,9% беременных, преэклампсия – у 59,2%. Тяжелая ДФ у плода сочетается с многоводием (52,6%), преэклампсией средней тяжести (15,8%) и тяжелой преэклампсией (2,6%) (Аббасова З.Ф., 2007; Бурумкулова Ф.Ф. и соавт., 2013; Мыльникова Ю.В., 2010; Назарова С.И. и соавт., 2012). Одним из грозных осложнений раннего неонатального периода является гипогликемия. Частота её колеблется от 21 до 60%, при этом клинические симптомы её присутствуют лишь у 25–33% (Шабалов Н.П., 2004; Нейман Е.Г. и соавт., 2014).

Частота врождённых пороков развития у детей от матерей с ГСД, находится в пределах от 6 до 10% (Бурумкулова Ф.Ф. и соавт., 2013; Гурьева В.М. и соавт., 2015; Davis E.M., et al., 2010). Это в 2 раза выше, чем в общей популяции, и может быть связано с не диагностированным манифестным СД. Это делает диагностику ранней гипергликемии во время беременности актуальной и крайне необходимой. Ранняя диагностика ГСД и манифестного СД, начиная с I триместра, и своевременно начатое лечение (Дедов, И.И. и соавт., 2012) снижают риск неблагоприятных исходов (Дерябина Е.Г. и соавт., 2015; Малышкина А.И. и соавт., 2014, Penney G.C. et al., 2003) у матери и новорожденного.

Развитие ДФ увеличивает риск акушерских осложнений: угрозы прерывания беременности, преэклампсии, ФПН, макросомии плода; осложнений родов: клинически узкого таза, родового травматизма, увеличения частоты кесарева сечения; перинатальных осложнений: нарушения адаптации, гипогликемии новорожденного и отдалённых последствий вследствие перинатального метаболического программирования.

Ранняя диагностика ДФ должна способствовать своевременному формированию адекватной акушерской тактики, ДФ – одно из показаний для инсулинотерапии, что обуславливает актуальность дифференциальной диагностики асимметричной и конституциональной (симметричной) макросомии. Своевременная и адекватная коррекция материнской гликемии обеспечивает успешность постнатальной адаптации новорожденного и профилактику его гипогликемии.

Все вышесказанное обусловило актуальность нашего исследования.

## Степень разработанности темы исследования

В литературе описаны основные диагностические признаки диабетической фетопатии. Несмотря на достигнутые значительные успехи, остаются недостаточно освещены вопрос диагностики асимметричной формы макросомии, недостаточно чётко описаны дифференциально-диагностические признаки с конституциональной макросомией. Нечётко освещена стадийность развития фетопатии с позиций формирования фенотипических и висцеральных признаков, имеется значительная методологическая неоднородность при изучении нормативов биометрии плода. Отношение к гемодинамическим (ГД) изменениям в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах при СД неоднозначное. Не раскрыт патогенез формирования кардиомегалии и кардиомиопатии у плодов с ДФ, не изучено состояние центральной гемодинамики плодов с ДФ, в том числе – при кардиомегалии, роль диабетической кардиомиопатии в клиническом состоянии новорождённого. Известно, что изменение функции поджелудочной железы плода приводит к формированию постнатальной гипогликемии, в ряде случаев тяжелой. Имеются единичные работы, описывающие состояние его поджелудочной железы. Игнатко И.В., Байбулатова Ш.Ш. и соавт. (2016) описывают её изменения при ПН. Отсутствуют данные о возможностях исследования поджелудочной железы плода при СД у матери, её оценки и прогнозирования тяжести постнатальной гипогликемии.

**Цель исследования:** улучшение перинатальных исходов путём совершенствования антенатальной диагностики диабетической фетопатии и оптимизации акушерской тактики у беременных с различными типами сахарного диабета.

### Задачи исследования:

1. Выявить особенности формирования диабетической фетопатии при различных типах сахарного диабета у матери.
2. Разработать новые и определить ранние ультразвуковые маркёры диабетической фетопатии, установить эффективность этих диагностических тестов в оценке степени её тяжести, сроки их манифестации и значение в выборе тактики ведения беременности и контроле проводимой терапии.
3. Выявить особенности функционирования сердечно-сосудистой системы плода у беременных с сахарным диабетом в зависимости от наличия и тяжести диабетической фетопатии.

4. Установить взаимосвязь между состоянием гемодинамики в системе мать–плацента–плод и тяжестью диабетической фетопатии.
5. Выявить взаимосвязь между эхографической оценкой состояния надпочечников плода и степенью зрелости новорождённого.
6. На основании анализа тяжести диабетической фетопатии разработать новые прогностические критерии течения раннего неонатального периода у детей от матерей с сахарным диабетом. Разработать новые прогностические критерии постнатальной гипогликемии и тяжести диабетической фетопатии новорождённых в зависимости от антенатальных изменений в поджелудочной железе плода.
7. На основании полученных данных усовершенствовать акушерскую тактику ведения беременных с сахарным диабетом в зависимости от степени тяжести диабетической фетопатии.
8. Разработать алгоритм обследования и ведения беременных с сахарным диабетом в зависимости от степени тяжести диабетической фетопатии.

### **Научная новизна исследования**

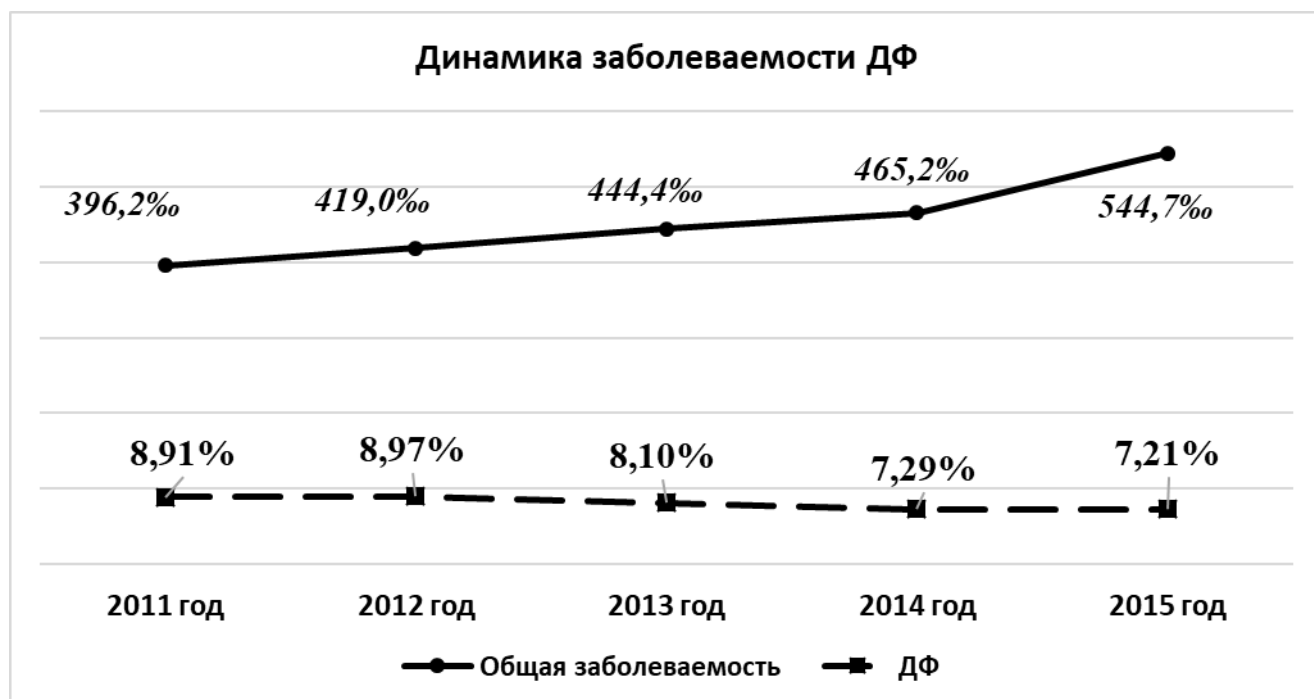
Выявлены новые дополнительные ультразвуковые и доплерометрические признаки ДФ. Предложена градация степеней тяжести ДФ и усовершенствована тактика ведения беременных с СД. Впервые определено клиническое значение ультразвукового исследования поджелудочной железы плода, установлена взаимосвязь её состояния и наличия неонатальной гипогликемии. Определено значение антенатального ультразвукового исследования надпочечников плода для диагностики ДФ и оценки его зрелости. Определены наиболее значимые признаки диабетической кардиомиопатии и особенности внутрисердечной гемодинамики у плодов от матерей с СД, а также особенности периферической гемодинамики у плодов с ДФ. Впервые диссертантом предложен и антенатально оценен интегральный показатель упругости сосудистой стенки артерии пуповины.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные позволяют усовершенствовать тактику ведения беременных с СД, оптимизировать сроки и метод их родоразрешения, а также провести профилактику неблагоприятных перинатальных исходов. На основании использования доступного метода лучевой диагностики раннее выявление признаков ДФ позволяет провести свое-

временную коррекцию гликемии у матери, что, в свою очередь, даёт возможность избежать формирование её тяжёлых форм. Определение степени тяжести ДФ позволяет уточнить тактику ведения пациенток, необходимость назначения инсулинотерапии, а также позволяет объективно оценивать динамику состояния и плода и результаты терапии. При сформировавшейся ДФ оценка её степени тяжести позволяет выделить группу пациенток с клинической ситуацией, требующей оказания высококвалифицированной помощи и реанимационных мероприятий новорождённому.

За время проведения диссертационного исследования на фоне увеличения общей заболеваемости новорожденных в МОНИИАГ с 396,2‰ в 2011 году до 514,9‰, в 2016 году, относительное количество новорожденных с ДФ снизилось на 1,7%. Перинатальная смертность у детей от матерей с СД составила 0‰.

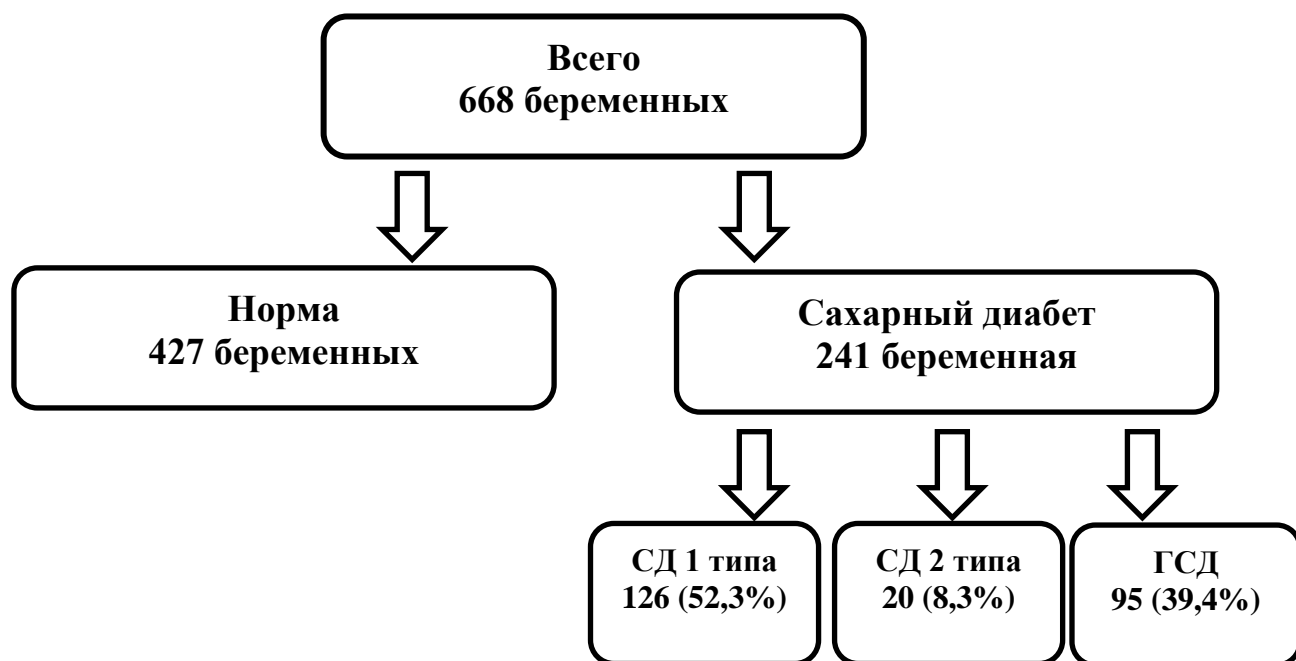


**Рисунок 1** – Динамика заболеваемости диабетической фетопатией

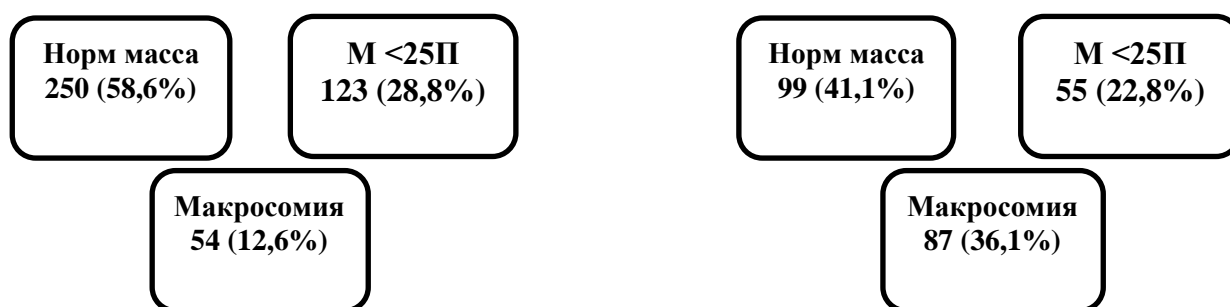
## Методология и методы исследования

### Дизайн исследования

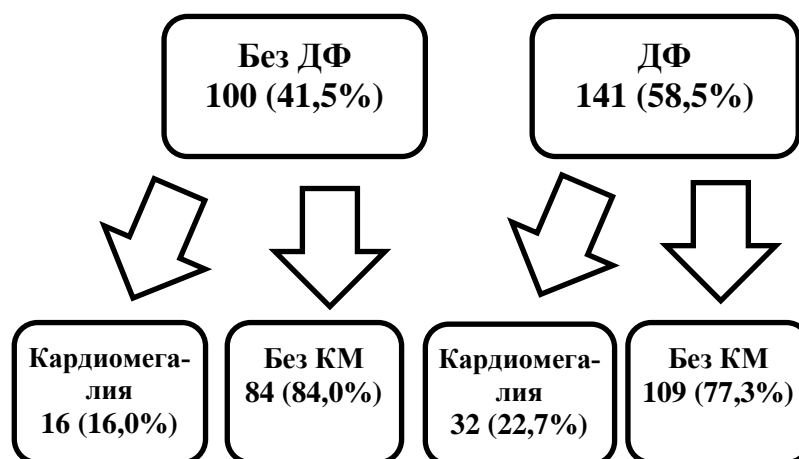
Проведено экспериментальное, одноцентровое, проспективное когортное контролируемое исследование на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (директор – д.м.н., профессор Петрухин В.А.). Дизайн исследования утвержден на заседании локального этического комитета МОНИИАГ 16 июня 2016 года, протокол № 87.



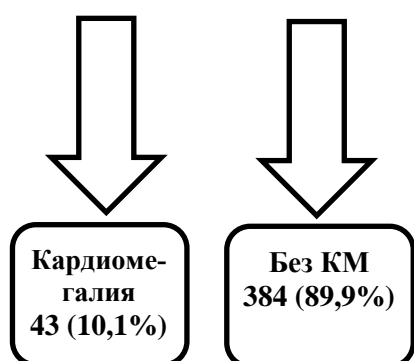
### І этап



### ІІ этап



### ІІІ этап





В исследовании принимали участие 668 беременных женщин. Все беременные были разделены на 2 группы: основная группа (241 беременная) с подтверждённым диагнозом СД: гестационный, 1 типа или 2 типа. В основу оценки состояния плода положено ультразвуковое и доплерометрическое исследование, которое проводилось при помощи аппарата Medison V-20 компании Samsung (всего 124 показателя).

При обследовании контрольной группы пациенток в динамике с 14 недель до родоразрешения сформирована перцентильная оценка фетометрических показателей, послужившая основой для определения признаков ДФ, и перцентильная оценка гемодинамических параметров. Для выявления наиболее значимых фенотипических и висцеральных признаков ДФ, пропорциональности телосложения плода, оценки этапности формирования макросомии и ДФ отдельно проанализированы подгруппы плодов с макросомией (масса плода более 90П) и массой плода менее 25П с последующей оценкой тяжести фетопатии у новорождённых.

Изучение функционального состояния плода включало оценку гемодинамики артерии пуповины, средней мозговой артерии, аорты, почечных артерий плода и маточных артерий с расчетом, помимо стандартных показателей, градиентов давления в исследуемом сегменте сосуда (пикового и среднего); объёмного кровотока артерии пуповины и вычислением интегрального показателя упругости сосудистой стенки.

Для изучения патогенеза диабетической кардиомиопатии проведено исследование функции левого желудочка сердца плода: толщина МЖП в систолу и диастолу с вычислением коэффициента сократимости МЖП, конечный диастолический и конечный систолический размеры и объёмы левого желудочка, ударный и минутный объём левого желудочка, фракция выброса и фракция укорочения левого желудочка, вычисление модифицированного сердечного индекса (рассчитанного на предполагаемую массу плода), масса левого желудочка плода.

Прогнозирование аритмогенной готовности миокарда плода при выявленной кардиомиопатии проводилось с использованием кардиотокографии (КТГ) с автоматическим анализом показателей. Для выявления корреляции облитерационной ангиопатии плаценты и плодовой гемодинамики, в частности упругости сосудистой стенки пуповины, проводилось морфологическое исследование последа.

Интерпретация всех фетометрических и гемодинамических данных плода на протяжении беременности проводилось с учётом материнской гликемии и успешности кон-

троля СД. Оценка состояния новорождённых проведена в динамике после рождения, на 1-е и 3-и сутки жизни.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с применением параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (U-критерии Манна-Уитни, Уилкоксона, Колмогорова-Смирнова, Фишера, хи-квадрат). Для каждого показателя были рассчитаны медиана, вычислены перцентили от 1 до 99. Определена линейная корреляция и ковариация показателей. Определена достоверность различий между группами. Различия распределений считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Диабетическая фетопатия – комплекс полиорганных нарушений, в зависимости от степени тяжести включающий в себя поражение сердечно-сосудистой и эндокринной системы плода.
2. Ультразвуковой симптомокомплекс диабетической фетопатии специфичен, заключение может быть сформировано при выявлении 4 основных признаков. Остальные признаки служат для уточнения степени тяжести. При выявлении указанного симптомокомплекса, даже при отсутствии клинического диагноза «Сахарный диабет» целесообразно заключение о признаках эндокринопатии плода и клинический контроль уровня гликемии беременной.
3. Характерной особенностью сердечной деятельности плодов от матерей с сахарным диабетом является снижение сократимости межжелудочковой перегородки даже без признаков диабетической фетопатии, при сохранённой сократимости левого желудочка.
4. Поражение сердечно-сосудистой системы выражается в формировании кардиомегалии и кардиомиопатии плода. Диабетическая кардиопатия функционально проявляется в виде снижения сократимости МЖП на 33,7%; увеличения фракции укорочения и фракции выброса левого желудочка; значимого увеличения ударного объёма левого желудочка – в 38–39 недель – на 42%; прироста минутного объёма левого желудочка на 61,2% относительно нормы. Гипертрофия миокарда проявляется в увеличении массы миокарда левого желудочка уже с 32 недель гестации на 18,6–19,2%. Последовательность нарушений демонстрирует формирование дилатационной и рестриктивной кардиомиопатии, сопровождающейся увеличением объёмных показателей сердца и нарушением сократимости миокарда.

5. Утолщение поджелудочной железы плода является патогномоничным признаком тяжелой степени диабетической фетопатии и может служить для прогноза неонатальной гипогликемии.

6. Патогенез развития диабетической фетопатии обусловлен не причиной материнской гипергликемии (нарушением секреции или повышением резистентности к инсулину), а своевременностью и успешностью её коррекции.

### **Степень достоверности и апробация результатов диссертации**

Достоверность полученных результатов достигнута за счет адекватного объёма клинического материала (обследовано 668 беременных и их новорождённые, оценено 242 клинических, лабораторных, инструментальных и ультразвуковых показателей) и методов исследования (с использованием УЗ-аппаратуры экспертного класса и современного лабораторно-диагностического оборудования). Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет статистической обработки материала параметрическими и непараметрическими методами.

Обоснованность результатов исследования подтверждается их успешным использованием в клинической практике акушерских отделений МОНИИАГ; в практике Перинатальных центров Московской области; использованием в учебной программе кафедры лучевой диагностики ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, публикациями основных положений диссертационного исследования в рецензируемых научных изданиях, в том числе из перечня журналов рекомендуемых ВАК; научными докладами на международных, всероссийских, областных и региональных конгрессах и конференциях.

Результаты диссертационного исследования доложены на заседании ученого совета при Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии 27.03.2018 г. Кроме того, результаты доложены на конференции с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика. Проблемы и перспективы». Москва, 2011 г., Междисциплинарной областной конференции «Гестационный сахарный диабет» Москва, 2013 г., 16-й Поволжской научно-практической конференции врачей акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров «Проблемы сохранения здоровья матери и ребёнка», Волгоград, 2014 г., III Национальном конгрессе «Дискуссионные вопросы современного акушерства», С-Петербург, 2015 г., Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь: от менархе до ме-

нопаузы XXI» Москва, 2015 г., VII Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Москва, 2015 года, XI Всероссийском ежегодном конгрессе специалистов перинатальной медицины «Современная перинатологии: Организация, технологии, качество», Москва, 2016 г., Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контрарверсии. Московские чтения» Москва, 2016 г., Восточно-Европейском саммите акушеров, гинекологов и перинатологов Москва, 2017 г., Третьей междисциплинарной научно-практической конференции "Экстрагенитальная патология и беременность" Москва, 2017 г., XII ежегодном конгрессе специалистов перинатальной медицины Москва, 2017 г., XIX Всероссийском научно-образовательном форуме "Мать и Дитя, Москва, 2018, VI съезде специалистов ультразвуковой диагностики Юга России, Геленджик, 2018, VIII (XXVI) Национальном конгрессе эндокринологов «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение», Москва, 2019.

### **Личный вклад диссертанта**

Диссертантом лично сформированы концепция и дизайн исследования. На основании обследования контрольной группы пациенток с 14 недель гестации до срока родоразрешения рассчитаны перцентильные шкалы фетометрических и доплерометрических показателей для популяции Московской области, послужившие для формирования шкалы тяжести ДФ. Обследована группа пациенток с СД с проведением динамического наблюдения с 14 недель гестации до родов с анализом сроков и методов родоразрешения и течения раннего неонатального периода.

Диссертант лично проводил все динамические ультразвуковые исследования плодов, включающие более 200 фетометрических и гемодинамических показателей, кардиотокографические исследования пациенток указанных групп, статистический и научный анализ полученных данных.

Автор сформулировал патогенетическое обоснование исследования поджелудочной железы плода для антенатального прогнозирования неонатальной гипогликемии и оценки плодовых надпочечников как критерия риска респираторного дистресса плода. Получены патенты на изобретения.

Диссертант лично сформулировал и оформил балльную шкалу оценки ДФ с критериями легкой, средней и тяжелой степени тяжести. На основании предложенной шкалы представлен алгоритм динамического ультразвукового наблюдения беременных с СД, отражающий кратность и объем ультразвукового и доплерометрического исследо-

вания в зависимости от срока беременности, степени тяжести ДФ, успешности контроля СД матери и состояния центральной и периферической гемодинамики плода. Автором проведена статистическая обработка материала. Автор лично участвовал в подготовке и публикации научных работ по теме диссертации, выступал на конференциях, посвящённых диагностике и лечению экстрагенитальной патологии у беременных, а также ультразвуковой диагностике при беременности.

### **Внедрение в практику результатов диссертации**

Настоящее исследование проведено в рамках научного направления МОНИИАГ.

Результаты настоящего исследования и разработанные на их основе практические рекомендации внедрены в работу отделения ультразвуковой диагностики, акушерского физиологического и акушерского наблюдательного отделений и поликлинического отделения МОНИИАГ и в работу перинатальных центров Московской области.

### **Публикации по теме исследования**

По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, из них в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ – 10. Получено 2 патента на изобретение.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 276 страницах компьютерного текста, состоит из 6 глав. Список литературы содержит ссылки на 298 литературных источника, в том числе 122 русскоязычных и 176 англоязычных. Диссертация содержит 162 таблицы и 9 рисунков.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Анализ клинических данных показал, что у беременных с СД ожирение выявлено у 85,1%, ожирение 3 степени встречалось в 18 раз, ожирение 2 степени в 5 раз чаще, чем в контрольной группе. При этом нормальный индекс массы тела среди беременных с СД 1 типа имели всего 22,2%, при СД 2 типа таких пациенток не было, среди беременных с ГСД – только 8,4%. Общий процент ожирения при СД 1 типа – 27%, СД 2 типа – 85%, ГСД – 91,6%. У 50% матерей с ожирением I или II степени в процессе гестации сформировалась ДФ, несмотря на то что общая прибавка массы тела у беременных основной и

контрольной групп сходна. Таким образом, исходная избыточная масса тела беременной является одним из предрасполагающих факторов развития ДФ.

Наиболее частой экстрагенитальной патологией у беременных с СД были заболевания сердечно-сосудистой системы (35,3%) и артериальная гипертензия (29,9%). Это подтверждает концепцию, что ожирение – один из предрасполагающих факторов сердечно-сосудистой патологии. Наличие сосудистых изменений обуславливает специфические осложнения СД у беременных основной группы, выражающиеся поражением глаз (15,8%) и периферической нервной системы (15,8%), которые в основе патогенеза имеют диабетическую микроангиопатию.

Среди гинекологической патологии у беременных с СД наиболее часто встречаются поликистозные яичники (10,8%). При этой патологии имеется инсулинорезистентность и нарушение синтеза инсулиноподобных факторов роста. Согласно литературным данным, ГСД у женщин с поликистозными яичниками при беременности развивается в 2 раза чаще (Григорян О.Р., Андреева Е.Н. и соавт., 2015).

Специфичными осложнениями для беременных с СД можно также назвать ФПН и преэклампсию (Бондарь И.А., 2014; Бурумкулова Ф.Ф. и соавт., 2013), которые в нашем исследовании выявлены у 29%, и 64,3% беременных соответственно. У пациенток основной группы преэклампсия встречалась в 2,8 раза чаще, чем в группе контроля, артериальная гипертензия в 6 раз, ФПН и ЗВУР плода – в 1,8 раза чаще.

Преждевременных родов в основной группе было 10,4%, в контрольной группе в 1,5 раза меньше – 7,0%. Причинами преждевременных родов в основной группе были осложнения сахарного диабета, нарастание тяжести преэклампсии и прогрессирование ФПН. В основной группе клинически узкий таз в родах *per vias naturalis* встречался в 4,1 раза чаще, чем в контрольной. Осложнения СД обусловили большую частоту кесарева сечения у беременных основной группы (59,8%, против 33,5% в контрольной). Основными показаниями служили осложнения СД и ДФ (83,3%) и преэклампсия (15,3%). Плановое кесарево сечение выполнено у 80,5% беременных с СД.

#### **Диагностика диабетической фетопатии (ДФ)**

Традиционная ультразвуковая диагностика ДФ включает в себя оценку макросомии и пропорциональности телосложения плода; фенотипических и висцеральных признаков; функциональное состояния плода по гемодинамическим параметрам и состояния парафетальных структур.

С целью выявления наиболее значимых признаков ДФ в основной группе беременных выделены две подгруппы: 100 беременных (41,5%), у детей которых после рождения не было выявлено ДФ, и 141 беременная (58,5%), новорожденным которых выставлен диагноз «Диабетическая фетопатия».

В основной группе беременных макросомия плода выявлена у 36,1% (87); плоды с массой <25П – 22,8% (55). В контрольной группе соответственно макросомия – 12,6% (54) и маловесные плоды – 28,8% (123).

**Таблица 1** – Количество плодов с макросомией и плодов с массой <25П в группах

Группы беременных	Плод с макросомией (90П)	Плод с массой 25П и менее
Основная группа (N-241)	87 (36,1%)	55 (22,8%)
Контрольная группа (N-427)	54 (12,6%)	123 (28,8%)

Наименьший срок гестации, в котором было заподозрено формирование ДФ у плодов от матерей как с установленным, так и без установленного диагноза СД – это 16-17 недель на основании выявления снижения коэффициента окружности головы к окружности живота и длины бедренной кости к ОЖ (ОГ/ОЖ и ДБ/ОЖ), утолщения подкожной клетчатки шеи, головы, живота.

Последовательность появления признаков ДФ во втором триместре беременности следующая:

- 16–18 недель: изменение телосложения плода (снижение коэффициентов ОГ/ОЖ, ДБ/ОЖ), утолщение подкожной клетчатки шеи, живота, головы);
- 19–20 недель: появление макросомии, увеличение лопатки, буккального индекса, гепатомегалии, кардиомегалии, увеличение упругости стенки АП и увеличение МО в ней;
- 21–22 недели: утолщение поджелудочной железы, появление многоводия;
- более 22 недель: кардиомиопатия (нарушение сократимости миокарда), диффузное утолщение плаценты.

Для оценки значимости каждого эхографического критерия в выявлении ДФ и последовательности их появления каждый признак был повторно ретроспективно оценен на когорте новорожденных после 30 недель с подтвержденными неонатальными признаками ДФ.

Установлено, что наиболее значимыми критериями ДФ являются макросомия, увеличение диаметра груди, среднего диаметра и окружности живота. Чувствительность признака макросомии в 3 триместре составляет до 90%, специфичность 79,5%, диагно-

стическая точность до 82,3%. Прогностическая ценность положительного результата 72,3%, прогностическая ценность отрицательного результата для исключения ДФ во всех сроках беременности до 94,6%. При массе плода менее 80П вероятность выявления ДФ от 5 до 19,5%.

Макросомия плода не является специфичным признаком ДФ и требует определения особенностей телосложения плода и типа макросомии. Специфичным признаком ДФ является асимметричность телосложения плода, которая реализуется за счет увеличения размеров живота. В полной мере это характеризуют коэффициенты пропорциональности ОГ/ОЖ и ДБ/ОЖ при снижении их менее 20П. Коэффициенты ОГ/ОЖ и ДБ/ОЖ с 34 недель статистически значимо ниже у плодов с ДФ, чем у плодов подгруппы без ДФ и группы контроля. Чувствительность коэффициента ОГ/ОЖ составляет до 75%, специфичность – 90,3%, точность – 80,3%. Прогностическая ценность положительного результата от 83,3% в 34-35 недель беременности, до 45% в сроке гестации 38 недель, прогностическая ценность отрицательного результата остается высокой во все сроки гестации – от 84,3 до 95%. Чувствительность коэффициента ДБ/ОЖ менее 20П составляет до 85,7%, специфичность – 80,6%, точность – 80,4%. Прогностическая ценность положительного результата от 70% в 34–35 недель беременности, до 40% в 38 недель, прогностическая ценность отрицательного результата высока во все сроки гестации – от 80,6 до 97%.

При СД у матери и формировании ДФ плоды с предполагаемой массой менее 25П (55 беременных) имеют такую же форму асимметрии телосложения, как и плоды с макросомией, несмотря на маленькую массу тела. Это выражается снижением коэффициентов пропорциональности ОГ/ОЖ и ДБ/ОЖ менее 20П.

Статистически значимые различия между контрольной группой и подгруппой с ДФ имели только ОЖ, СДЖ, диаметр грудной клетки (ДГ). У плодов с ДФ ОЖ во всех сроках превышала 89П и статистически значимо превышала ОЖ плодов контрольной группы с 32 недель гестации. При этом эффективность выявления ОЖ более 80П для диагностики ДФ была высока: чувствительность признака – 90%, специфичность – до 80%, прогностическая ценность положительного результата от 75% в 34 недели до 35,7% к 38 неделям, прогностическая ценность отрицательного результата сохранялась высокой – от 75 до 94,4%. СДЖ выявил такие же закономерности, что и ОЖ, но имел большую эффективность. В 38–39 недель: чувствительность – 85,7%, специфичность – 79,0%, точность – 80,0%.

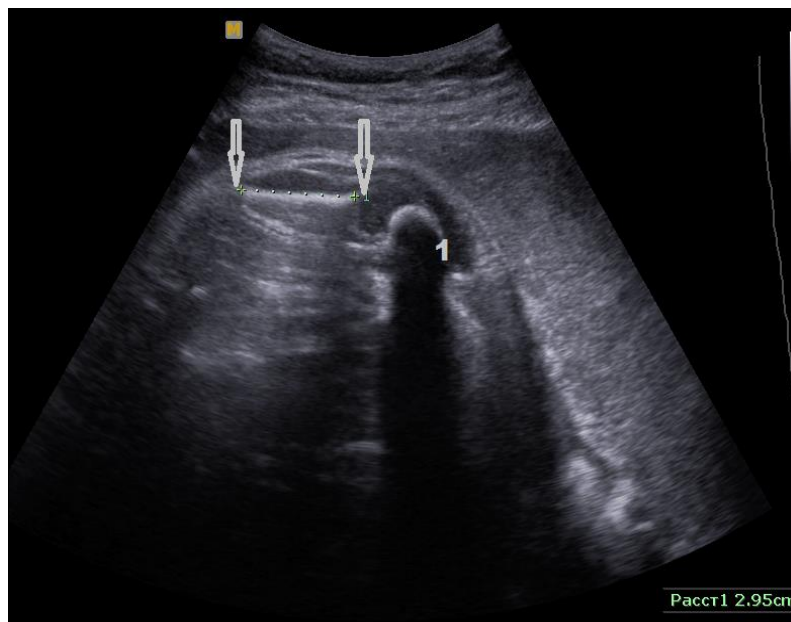


ДГ так же был статистически значимо выше у плодов с ДФ с 34 недель. Эффективность использования параметра ДГ более 80П для диагностики ДФ была ниже, чем размеров живота плода. Прогностическая ценность положительного результата от 78,9% в 34 недели до 33,3% в 38 недель, при этом прогностическая ценность отрицательного результата составляла от 82,6 до 94,2%.

Увеличение ОЖ, СДЖ и ДГ более 80П при умеренной чувствительности высокоспецифично. Эффективность других фетометрических данных для диагностики ДФ ниже и по ним различий между группами не выявлено. Сравнение абсолютных величин плечевой и бедренной костей и коэффициентов, включающих эти величины, не показало значимых различий с группой контроля и, следовательно, не подтвердило широко описанный фенотипический признак ДФ «относительно короткие конечности» как значимый критерий диагностики.

**Анализ фенотипических признаков ДФ** выявил наибольшую диагностическую значимость увеличения ширины лопатки, толщины подкожной клетчатки шеи, живота и, в меньшей степени, теменной области головы.

Ширина лопатки, характеризующая плечевой пояс плода, измерялась на срезе грудной клетки с одновременной её визуализацией с головкой плечевой кости.



**Рисунок 2** – Измерение лопатки плода. (1- головка плечевой кости. Стрелками указана лопатка плода)

В таблице 2 представлены нормативные показатели и перцентильные значения ширины лопатки плода в различные сроки гестации.

**Таблица 2 – Ширина лопатки плода (мм)**

Недели гестации	Ширина лопатки плода (мм)								
	Перцентили								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
14-15	5,5	5,7	5,8	6,5	7,7	8,5	9,2	10,5	12,0
16-17	7,2	7,85	8,3	9,4	10,4	11,05	12,2	13,2	13,9
18-19	10,4	10,6	10,9	11,5	13,0	13,8	15,0	15,1	15,3
20-21	12,0	12,4	12,9	13,9	15,2	16,2	16,9	17,2	17,6
22-23	14,2	14,5	14,8	15,5	16,4	17,0	18,0	19,3	20,4
24-25	16,4	16,6	17,1	18,0	18,7	20,4	20,9	21,2	21,6
26-27	19,0	19,1	19,7	19,9	21,0	21,7	22,7	22,9	23,1
28-29	18,7	19,1	20,5	21,7	22,7	23,4	23,9	24,8	25,2
30-31	20,9	21,3	22,3	23,3	24,4	24,9	26,7	26,8	27,1
32-33	19,6	20,0	20,8	23,4	24,4	25,7	27,0	27,8	28,2
34-35	23,7	24,1	25,1	26,0	26,5	27,1	27,9	28,8	29,1
36-37	23,9	24,4	25,6	26,8	27,7	28,8	29,3	29,8	30,0
38-39	26,4	26,7	26,9	28,0	28,7	29,2	29,9	30,2	30,4
40	27,4	27,5	27,6	28,4	29,1	29,9	31,3	32,1	32,7

На большую ширину плечевого пояса плода при ДФ указывает статистически значимое увеличение ширины лопатки относительно группы контроля после 32 недель.

**Таблица 3 – Медиана ширины лопатки (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)**

Срок (нед)	Ширина лопатки, мм		
	Контроль	Без ДФ	ДФ
30-31	24,4 [23,3 - 24,9]	25,5 (79П) [25,0 - 26,0]	22,9 (17П) [20,9 - 24,7]
32-33	24,4 [23,4 - 25,7]	24,1 (38П) [22,3 - 24,2]	<b>28,6* (&gt;99П) [27,7 - 29,0]</b>
34-35	26,5 [26,0 - 27,1]	27,6 (88П) [26,1 - 30,0]	<b>29,0* (97П) [28,2 - 29,6]</b>
36-37	27,7 [26,8 - 28,8]	<b>28,4** (71П) [27,4 - 30,1]</b>	<b>29,5* (91П) [28,2 - 30,4]</b>
38-39	28,7 [28,0 - 29,2]	28,7 (50П) [28,4 - 29,8]	<b>30,0* (92П) [29,5 - 30,7]</b>
40	29,1 [28,4 - 29,9]	28,7 (30П) [28,2 - 29,1]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Чувствительность признака составила 88,9%, специфичность – 83,3%, прогностическая ценность положительного результата – 76,5%, прогностическая ценность отрицательного результата – 92,6%.

К наиболее показательным фенотипическим признакам следует отнести увеличение толщины подкожной клетчатки в области теменных костей головы, по задней поверхности шеи плода, и передней полуокружности брюшной стенки на стандартном срезе живота. Данные представлены в таблицах 4, 5, 7.

**Таблица 4** – Медиана толщины подкожной клетчатки области шеи плода (см) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Толщина подкожной клетчатки в области задней поверхности шеи, см</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	0,26 [0,24 - 0,32]	0,24 (28П) [0,22 – 0,25]	0,40 (97П) [0,38 – 0,41]
32-33	0,26 [0,22 - 0,33]	0,22 (21П) [0,19 – 0,34]	0,48 (>99П) [0,44 – 0,56]
34-35	0,32 [0,27 - 0,37]	<b>0,41* (90П) [0,32 – 0,57]</b>	<b>0,60* (&gt;99П) [0,45 – 0,64]</b>
36-37	0,35 [0,28 - 0,38]	<b>0,49* (98П) [0,37 – 0,57]</b>	<b>0,56* (&gt;99П) [0,51 – 0,62]</b>
38-39	0,31 [0,27 - 0,38]	<b>0,53* (96П) [0,51 – 0,55]</b>	<b>0,57* (97П) [0,51 – 0,71]</b>
40	0,37 [0,32 - 0,47]	0,30 (18П) [0,23 – 0,36]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Следует отметить, что утолщение подкожной клетчатки в области шеи обнаружено у всех плодов с ДФ во всех сроках гестации после 30 недель, а также после 34 недель при СД у матери и отсутствии других признаков эндокринопатии плода, что позволяет считать его наиболее ранним маркером хронической материнской гипергликемии.

Эффективность этого показателя была высокой за счет высокой чувствительности (до 97,0%), точности (до 87,5%) и прогностической ценности отрицательного результата (до 97,1%).

Толщина подкожной клетчатки живота у плодов как с ДФ, так и без ДФ тоже статистически значимо превышала нормативные показатели с 32 недель гестации.

**Таблица 5** – Медиана толщины подкожной клетчатки живота плода (см) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Толщина подкожной клетчатки в области передней полуокружности живота, см</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	0,35 [0,30 - 0,39]	0,36 (52П) [0,35 – 0,37]	0,44 (87П) [0,39 – 0,47]
32-33	0,35 [0,32 - 0,43]	0,43 (75П) [0,37 – 0,46]	0,66 (>99П) [0,58 – 0,67]
34-35	0,44 [0,38 - 0,49]	<b>0,47** (58П) [0,41 – 0,61]</b>	<b>0,58* (96П) [0,56 – 0,71]</b>
36-37	0,46 [0,43 - 0,51]	<b>0,57* (99П) [0,48 – 0,63]</b>	<b>0,64* (&gt;99П) [0,59 – 0,74]</b>
38-39	0,47 [0,42 - 0,49]	<b>0,65* (96П) [0,64 – 0,65]</b>	<b>0,65* (96П) [0,55 – 0,68]</b>
40	0,56 [0,45 - 0,64]	0,81 (>99П) [0,79 – 0,84]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Эффективность измерения подкожной клетчатки живота для диагностики ДФ выше, чем у подкожной клетчатки шеи (таблица 6).

Измерение подкожной клетчатки головы показало меньшие различия между группами и более низкую эффективность для диагностики ДФ (таблицы 7 и 8).

**Таблица 6** – Критерии эффективности обнаружения толщины подкожной клетчатки живота плода более 80П

<b>Толщина п/к живота</b>	<b>34-35 нед</b>	<b>36-37 нед</b>	<b>38-39 нед</b>
80П (см)	0,50	0,52	0,50
Чувствительность, %	94,7	96,9	100
Специфичность, %	79,3	74,3	74,4
Точность, %	85,4	85,1	77,5
Прогностическая ценность положительного результата, %	75,0	77,5	35,3
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	95,8	96,3	100

**Таблица 7** – Медиана толщины подкожной клетчатки теменной области головы плода (см) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Толщина подкожной клетчатки в теменной области головы, см</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	0,16 [0,14 - 0,19]	0,13 (4П) [0,132 – 0,137]	0,19 (77П) [0,15 – 0,21]
32-33	0,17 [0,13 - 0,20]	0,16 (36П) [0,16 – 0,18]	0,22 (97П) [0,20 – 0,24]
34-35	0,17 [0,16 - 0,21]	0,20 (70П) [0,16 – 0,22]	<b>0,24* (93П) [0,21 – 0,25]</b>
36-37	0,18 [0,16 - 0,22]	0,21 (67П) [0,18 – 0,22]	<b>0,24* (87П) [0,20 – 0,32]</b>
38-39	0,19 [0,15 - 0,23]	0,21 (62П) [0,18 – 0,22]	0,21 (62П) [0,18 – 0,26]
40	0,17 [0,15 - 0,20]	0,17 (50П) [0,15 – 0,20]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

**Таблица 8** – Критерии эффективности обнаружения толщины подкожной клетчатки головы плода более 80П

<b>Толщина п/к головы</b>	<b>34-35 нед</b>	<b>36-37 нед</b>	<b>38-39 нед</b>
80П (см)	0,21	0,23	0,24
Чувствительность, %	84,2	58,1	42,8
Специфичность, %	69,0	78,4	76,7
Точность, %	75,0	69,1	72,0
Прогностическая ценность положительного результата, %	64,0	69,2	23,1
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	86,9	69,0	89,2

Анализ толщины подкожной клетчатки плода выявил, что наиболее специфичными и точными показателями явилось утолщение её в области задней поверхности шеи и передней полуокружности живота. При этом эффективность измерения клетчатки живота для диагностики ДФ выше, чем в области шеи. Измерение подкожной клетчатки в области теменных костей головы показало меньшие различия между группами и более низкую эффективность для первичной диагностики ДФ. Её можно использовать с целью уточнения степени тяжести ДФ. Нормальная толщина подкожной клетчатки в указанных областях говорит об отсутствии ДФ.

Для уточнения степени тяжести ДФ целесообразно измерение межщечного диаметра и буккального индекса, которые служат проявлениями «кушингоидного типа» отложения жира в области лица плода. Большую диагностическую значимость имеет буккальный индекс – отношение межщечного диаметра к БПР головки плода, диагностическими границами которого в III триместре являются значения 0,80-0,90. Как и межщечный диаметр у плодов с ДФ, он статистически значимо превышает таковой плодов группы контроля и имеет высокую специфичность (до 81,6%) при низкой чувствительности (до 73,3%) и умеренной точности (до 76,3%).

### Висцеральные признаки диабетической фетопатии

Поведен анализ висцеральных признаков ДФ: гепатомегалия, спленомегалия, кардиомегалия и кардиомиопатия, увеличение поджелудочной железы плода, размеров надпочечников и определение его корково-мозгового соотношения (надпочечниковый коэффициент).

Статистически значимое увеличение размеров печени было выявлено только у плодов с ДФ (таблица 9, 10).

**Таблица 9** – Медиана косоугольного продольного размера печени плода (мм) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Косой продольный размер печени, мм</b>			
<b>Срок(нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	68,9 [63,9 - 73,7]	64,9 (28П) [64,1 – 65,6]	77,7 (91П) [75,8 – 78,1]
32-33	71,6 [62,7 - 76,9]	76,5 (69П) [62,2 – 76,6]	<b>88,3* (&gt;99П) [87,7 – 91,2]</b>
34-35	79,9 [74,2 - 82,5]	78,3 (38П) [74,3 – 87,1]	<b>87,9* (&gt;99П) [84,5 – 93,5]</b>
36-37	85,0 [80,7 - 90,0]	80,4 (23П) [76,7 – 86,8]	<b>90,4* (78П) [86,5 – 95,9]</b>
38-39	86,5 [77,3 - 90,6]	84,0 (42П) [82,3 – 86,2]	86,6 (52П) [82,1 – 98,4]
40	89,3 [81,3 - 94,3]	91,6 (64П) [88,4 – 94,9]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

**Таблица 10** – Критерии эффективности обнаружения косоугольного продольного размера печени (мм) более 80П

<b>Косой продольный размер печени</b>	<b>34-35 нед</b>	<b>36-37 нед</b>	<b>38-39 нед</b>
80П, мм	83,6	90,5	92,6
Чувствительность, %	78,9	50,0	42,8
Специфичность, %	78,6	76,3	79,1
Точность, %	78,7	64,0	74,0
Прогностическая ценность положительного результата, %	71,4	65,4	25,0
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	84,6	63,0	89,5

Чувствительность увеличения косо́го продольного размера печени плода снижалась с ростом срока гестации, однако специфичность, точность и ценность отрицательного результата оставались на высоком уровне.

Спленомегалия имеет низкую эффективность для диагностики ДФ. Статистически значимое увеличение размеров селезёнки плода с ДФ отмечено лишь в 34-35 недель гестации. Следовательно, для диагностики ДФ использование спленомегалии сомнительно.

Кардиомегалия характеризуется увеличением сердца и его перегородок. Об этом можно судить по массе левого желудочка, толщине межжелудочковой перегородки (МЖП) и кардиоторакальному индексу (КТИ). У плодов с ДФ после 34 недель имелось статистически значимое утолщение МЖП. После 30 недель толщина МЖП сердца в диастолу у плодов с ДФ была на 19,4-20,9% больше, чем у плодов контрольной группы. У плодов без ДФ различий в толщине МЖП с контрольной группой не было.

**Таблица 11** – Медиана толщины межжелудочковой перегородки сердца плода (мм) в диастолу по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

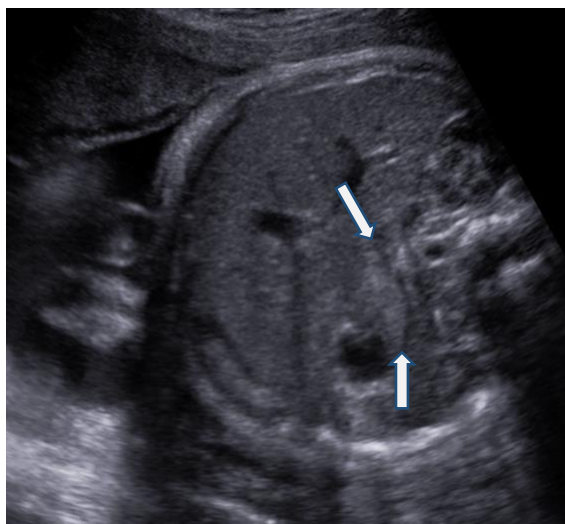
<b>Толщина МЖП сердца плода в диастолу, мм</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	3,6 [3,1 – 4,1]	3,00 (8П) [2,7 – 3,3]	4,30 (84П) [4,2 – 4,4]
32-33	3,9 [3,5 – 4,3]	4,30 (75П) [4,05 – 4,5]	4,10 (67П) [3,8 – 4,3]
34-35	3,9 [3,8 – 4,6]	4,30 (59П) [3,65 – 5,1]	<b>4,70 (76П)* [3,9 – 5,6]</b>
36-37	4,2 [3,5 – 4,7]	4,10 (42П) [3,5 – 4,7]	<b>4,90 (77П)* [4,3 – 5,9]</b>
38-39	4,3 [3,8 – 5,1]	4,60 (56П) [4,3 – 6,1]	<b>5,20 (86П)** [4,8 – 6,65]</b>
40	4,6 [3,8 – 5,1]	4,75 (64П) [4,6 – 4,8]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Чувствительность (до 66,7%), специфичность (до 73,3%) и точность (до 70,0%) утолщения МЖП и увеличения массы левого желудочка были умеренные во всех сроках. Кардиомегалия является специфичным признаком ДФ, однако чувствительность и прогностическая ценность положительного результата (до 66,7%) не высоки. В отношении отсутствия ДФ при отсутствии кардиомегалии, прогностическая ценность высока (до 87,5%). Другим показателем кардиомегалии является КТИ. Применение КТИ для диагностики кардиомегалии у плодов с ДФ оптимально при отсутствии макросомии плода, поскольку при макросомии происходит увеличение размеров грудной клетки, и соотношение КТИ имеет нормальное значение, что снижает диагностическую значи-

мость показателя. Более надежно при макросомии определять толщину МЖП и/или массу ЛЖ.

В качестве висцерального признака ДФ в исследовании впервые использовано увеличение поджелудочной железы плода. В литературе описано использование состояние поджелудочной железы для диагностики ФПН (Игнатко И.В., Байбулатова Ш.Ш. и соавт., 2016). Успешное получение изображения поджелудочной железы возможно у более чем половины плодов после 17 недель.



**Рисунок 3** – Визуализация поджелудочной железы плода при отсутствии сахарного диабета у беременной (отмечена стрелками)



**Рисунок 4** – Вид поджелудочной железы плода у беременной при отсутствии сахарного диабета (схема)

Наиболее информативным является измерение толщины на уровне её тела. Нормативные перцентильные значения толщины поджелудочной железы представлены в таблице 12.

**Таблица 12** – Толщина поджелудочной железы плода (мм)

Недели	Перцентили								
	3	5	10	25	50	75	90	95	97
16-17			2,0	2,1	2,3	2,7	3,0		
18-19	2,1	2,2	2,5	2,6	2,8	3,6	4,6	4,9	5,1
20-21	2,4	2,50	2,55	3,05	3,2	3,60	4,0	4,1	4,2
22-23	2,7	3,0	3,2	3,38	4,0	4,5	4,9	5,3	5,5
24-25	2,9	3,0	3,1	3,5	4,1	4,5	5,3	5,5	5,7
26-27	2,6	2,8	3,2	3,45	4,1	4,9	5,1	5,3	5,5
28-29	2,8	3,0	3,1	4,1	4,5	5,0	5,8	6,0	6,1
30-31	3,87	3,93	4,2	5,3	5,7	6,1	6,7	7,2	7,5
32-33	2,8	3,0	3,8	5,2	6,2	6,8	7,0	7,2	7,3
34-35	4,5	4,9	5,3	5,7	7,2	7,8	9,2	9,3	9,4
36-37	4,7	5,1	5,6	6,5	7,7	8,3	8,5	8,56	8,62
38-39	5,7	5,8	6,3	6,7	8,3	8,8	8,9	8,95	9,0
40	4,7	4,8	4,9	6,2	7,0	7,6	8,0	8,6	8,7

Статистически значимые различия между группами контроля и ДФ по длине поджелудочной железы плода выявлены в 34–39 недель. По толщине поджелудочной железы статистически значимые различия с группой контроля были как в группе ДФ (32–37 недель), так и у плодов без ДФ (34–37 недель) (таблица 13).

**Таблица 13** – Медиана толщины поджелудочной железы плода (мм) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

Толщина поджелудочной железы плода, мм			
Срок (нед)	Контроль	Без ДФ	ДФ
30-31	5,7 [5,3 – 6,1]	6,4 (83П) [5,5 – 7,2]	8,0 (99П) [7,9 – 8,1]
32-33	6,2 [5,2 – 6,8]	6,1 (48П) [5,8 – 6,3]	<b>8,3*</b> (>99П) [8,1 – 8,4]
34-35	7,2 [5,7 – 7,8]	<b>8,6**</b> (84П) [7,4 – 9,5]	<b>10,2*</b> (>99П) [8,8 – 11,0]
36-37	7,7 [6,5 – 8,3]	<b>9,3*</b> (>99П) [8,5 – 10,9]	<b>11,1*</b> (>99П) [9,3 – 12,0]
38-39	8,3 [6,7 – 8,8]	8,8 (75П) [8,1 – 9,3]	8,8 (75П) [8,2 – 10,3]
40	7,0 [6,2 – 7,6]	5,6 (18П) [4,8 – 6,2]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Измерение толщины поджелудочной железы плода показывает большую эффективность для диагностики ДФ. Чувствительность до 100%, точность до 85%, специфичность сопоставима с измерением её длины – 76,5%.



Надпочечные железы плода не только модулируют родовую деятельность, но участвуют в созревании легких. Показатель толщины надпочечника в поперечном сечении имеет строгие референсные значения (2-6 мм), коррелирующие с его функциональным состоянием и динамикой постнатальной адаптации ребёнка [Макушева В. Г., 2011]. Стероидогенная деятельность надпочечников различна в зависимости от срока гестации и определяется соотношением толщины коркового и мозгового вещества надпочечника (надпочечниковый коэффициент). Этот показатель может быть использован для прогнозирования зрелости легких плода. Среди новорожденных с антенатальной оценкой надпочечникового коэффициента 0,99 и менее признаков функциональной незрелости или проявлений респираторного дистресса не выявлено ни в одном наблюдении. По результатам исследования надпочечников для определения зрелости плода получен патент на изобретение.

Корреляционный анализ между концентрацией кортизола в крови беременной и состоянием надпочечников её плода показал, что имеется положительный коэффициент линейной корреляции между уровнем кортизола и надпочечниковым коэффициентом от плюс 0,42 (в 30–31 неделю) до плюс 0,98 (в 34–35 недель), отрицательный коэффициент линейной корреляции между шириной коры надпочечника и концентрацией кортизола плазмы матери от минус 0,10 (в 36–37 недель) до минус 0,54 (в 38–39 недель).

Эффективность увеличения надпочечникового коэффициента для диагностики ДФ низкая: чувствительность не превышает 63,1%. Поэтому его целесообразно использовать для уточнения тяжести ДФ (таблица 14)

**Таблица 14** – Критерии эффективности обнаружения надпочечникового коэффициента более 80П

<b>Надпочечниковый коэффициент</b>	<b>34-35 нед</b>	<b>36-37 нед</b>	<b>38-39 нед</b>
80П	1,09	1,12	1,02
Чувствительность, %	63,1	56,2	33,3
Специфичность, %	80,0	80,5	79,5
Точность, %	73,5	69,1	74,0
Прогностическая ценность положительного результата, %	66,7	72,0	18,2
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	77,4	87,9	89,7

Таким образом, наиболее значимыми висцеральными признаками для диагностики ДФ являются гепатомегалия плода, кардиомегалия и увеличение толщины поджелудочной железы. КТИ может быть критерием кардиомегалии плода при ДФ только при отсутствии у него макросомии. Надпочечниковый коэффициент и степень увеличения

толщины надпочечников может использоваться для уточнения степени тяжести ДФ и определения зрелости плода.

В ходе исследования не было выявлено специфических признаков и сроков формирования ДФ, зависящих от типа СД.

### Состояние плацентарного комплекса

Статистически значимые различия амниотического индекса были выявлены в 34-37 недель, несмотря на редкость многоводия у беременных с СД (таблица 15).

**Таблица 15** – Медиана индекса амниотической жидкости (ИАЖ) (см) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

ИАЖ, см			
Срок (нед)	Контроль	Без ДФ	ДФ
30-31	14,4 [12,3 – 17,6]	11,6 (17П) [11,5 – 11,7]	17,95 (80П) [16,4 – 18,6]
32-33	13,4 [11,2 – 15,2]	17,5 (88П) [16,7 – 18,2]	18,0 (91П) [15,3 – 20,6]
34-35	13,5 [12,3 – 14,1]	<b>15,7** (86П) [13,2 – 20,7]</b>	<b>16,9* (89П) [13,4 – 21,9]</b>
36-37	13,6 [12,4 – 14,7]	14,6 (74П) [11,6 – 16,2]	<b>17,4* (97П) [15,2 – 20,4]</b>
38-39	14,1 [10,6 – 16,5]	15,2 (69П) [13,6 – 17,0]	16,3 (74П) [12,9 – 22,2]
40	11,9 [10,4 – 14,3]	13,0 (61П) [12,9 – 13,1]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Умеренная специфичность (до 80,0%) и точность (до 78,0%) многоводия как показателя в совокупности с высокой прогностической ценностью отрицательного результата (до 89,5%) позволяет использовать этот показатель для уточнения степени тяжести ДФ.

Утолщение плаценты в подгруппе ДФ встречается чаще, чем в контрольной и без ДФ, однако низкая эффективность этого показателя позволяет использовать его лишь для уточнения тяжести ДФ.

**Таблица 16** – Критерии эффективности обнаружения толщины плаценты (мм) более 80П.

Толщина плаценты	34-35 нед	36-37 нед	38-39 нед
80П, мм	40,6	40,6	42,1
Чувствительность, %	33,3	50,0	28,6
Специфичность, %	78,6	77,5	79,1
Точность, %	60,8	65,3	72,0
Прогностическая ценность положительного результата, %	50,0	64,0	18,2
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	64,7	65,9	87,2

Из параметров пуповины лишь диаметр артерий имеет статистически значимые различия в сроках 30—37 недель (таблица 17).

**Таблица 17** – Медиана диаметра артерии пуповины плода (мм) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Диаметр артерии пуповины, мм</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	3,2 [2,9 – 3,4]	2,9 (20П) [2,7 – 3,0]	3,8 (91П) [3,0 – 3,9]
32-33	3,4 [3,0 – 3,7]	2,9 (18П) [2,7 – 3,2]	4,2 (90П) [4,1 – 4,3]
34-35	3,5 [3,1 – 3,7]	3,6 (60П) [3,2 – 3,7]	<b>3,9** (81П) [3,3 – 4,4]</b>
36-37	3,6 [3,4 – 4,0]	3,8 (54П) [3,4 – 4,2]	<b>4,1* (83П) [3,6 – 4,3]</b>
38-39	3,5 [2,9 – 3,8]	3,4 (46П) [3,3 – 3,7]	3,6 (55П) [3,3 – 3,7]
40	3,2 [3,0 – 3,8]	3,6 (65П) [3,5 – 3,7]	-

Примечание. \* -  $P \leq 0,01$ ; \*\* -  $P \leq 0,05$ .

Чтобы сопоставить УЗ-картину состояния плаценты и гемодинамики в артерии пуповины мы оценили морфологическое состояние последа в группах. Для последов родильниц с СД характерной морфологической картиной является незрелость ворсинчатого дерева (36,9% против 24,2% в группе контроля) с межворсинковым отложением фибриноида (26,1% против 17,7% группы контроля). При этом частота диссоциированного созревания (19,5% против 24,2%) и преждевременного созревания ворсин (6,5% против 6,4%) была одинаковой в обеих группах. В группе беременных с СД незрелая плацента встречалась преимущественно при СД 1 типа (64,7%), диссоциированное созревание ворсин также преимущественно при СД 1 типа (66,7%), зрелая плацента чаще встречается при ГСД (56,3%). Состояние сосудистого дерева плацент беременных с СД характеризуется наличием облитерационной ангиопатии, которая чаще встречается при СД 1 типа (52,4%), реже при ГСД (38,1%) и СД 2 типа (9,5%) и одинаково часто как при ДФ (52,2%), так и без неё (47,8%).

В группе с ДФ в зрелой плаценте ангиопатия встречалась чаще (80%), при диссоциированном её созревании в 60% последов, в незрелой плаценте ангиопатия обнаружена только в 36,4% последов.

Анализ сердечной деятельности плода при различной зрелости плаценты и наличии или отсутствии ангиопатии плаценты в контрольной группе и группе СД статистически значимых различий не выявил. Однако, при наличии облитерационной ангиопатии в плацентах различной степени зрелости заинтересована стенка артерии пуповины (АП), что выражается увеличением упругости сосудистой стенки АП и повышением в ней градиента давления, а следовательно, индекса пульсации (ПИ) (таблица 18). Наибо-

лее выражены эти изменения при диссоциированном созревании хориальных ворсин. Диссоциированное созревание плаценты можно отнести к патологическому варианту.

**Таблица 18** – Состояние гемодинамики в АП при наличии и отсутствии облитерационной ангиопатии плаценты в контрольной группе беременных

<b>ГРУППА КОНТРОЛЯ</b>						
Зрелость ворсин	Об кров	ИР	ПИ	СДО	Пик град	Коэф упр
<i><b>Без ангиопатии</b></i>						
Зрелая	64,81	0,57	0,84	2,32	0,79	0,031
Диссоц	78,42	0,61	0,96	2,59	0,84	0,031
Незрелая	68,77	0,54	0,84	2,19	0,45	0,021
<i><b>Ангиопатия</b></i>						
Зрелая	104,6	0,52	0,76	2,10	0,98	0,040
Диссоц	109,4	0,65	1,11	2,87	<b>1,63</b>	<b>0,051</b>
Незрелая	113,8	0,60	0,91	2,48	0,94	0,032

При СД у матери происходят аналогичные изменения стенки АП. Однако, если у них имеется ангиопатия плаценты, описанные изменения сосудистой стенки сглаживаются. Имеется лишь умеренное повышение ПИ в АП. Объемный кровоток в АП при ангиопатии плаценты был также выше во всех группах.

### **Оценка гемодинамики плода**

Согласно литературным данным, у новорожденных с диабетической фетопатией выявляется гиперволемиа, полицитемия с увеличением венозного гематокрита более 65%, гипопротейнемиа. Закономерно ожидать у таких плодов особенностей работы сердца. Функция левого желудочка оценена по методике Л. Е. Тейхольца (1976 г.).

При нормально протекающей беременности **коэффициенты сократимости миокарда** межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ характеризуются относительно постоянной величиной на протяжении от 14 до 40 недель. Медиана коэффициента сократимости МЖП колеблется от 20,4 % до 29,4 %. **Фракция укорочения миокарда ЛЖ** на протяжении беременности несколько снижается от 48,7% в 16 недель до 33,3% в 38-39 недель. **Фракция выброса ЛЖ** так же умеренно снижается от 85,4% в 14-15 недель беременности до 66,5% в 38-39 недель).

Умеренное снижение сократимости ЛЖ сердца плода связано с его ростом и увеличением объемных показателей сердца по мере его развития на протяжении беременности. **Ударный объем ЛЖ** увеличивается с 0,045 мл в 14-15 недель до 3,37 мл в 40

недель беременности, минутный объем ЛЖ увеличился с 0,01 л/мин в 14-15 недель до 0,47 л/мин в 40 недель беременности.

При этом **показатель сердечного индекса**, пересчитанного как отношение минутного объема ЛЖ к предполагаемой массе плода, так же остается относительно постоянным на протяжении беременности и колеблется от 0,086 мл/мин/кг в 14-15 недель до 0,128 мл/мин/кг в 40 недель с небольшим ростом в 24-25 недель до 0,22 мл/мин/кг.

Сердечные показатели плода характеризуют постоянство гемодинамики, необходимое для стабильного формирования, развития и роста на протяжении беременности. При увеличении объемных показателей ЛЖ и незначительном снижении его сократимости сердечный индекс показывает постоянство на протяжении гестации.

### Изменения центральной гемодинамики

Согласно полученным данным, у плодов с ДФ толщина МЖП в диастолу выше, чем в группе контроля после 30 недель беременности, а после 34 недель достоверно выше. У плодов без ДФ толщина МЖП в диастолу выше, чем в контрольной группе только в сроки 32-35 недель и 40 недель, но без выявленной статистической достоверности.

Сократимость МЖП сердца плода в разные сроки гестации имеет практически постоянную величину. В группе плодов без диабетической фетопатии сократимость МЖП не отличалась от нормы с умеренным снижением после 39 недель. У плодов с ДФ с 35 недель сократительная способность МЖП снижается и в 38-39 недель статистически значимо ниже группы контроля (рисунок 5).

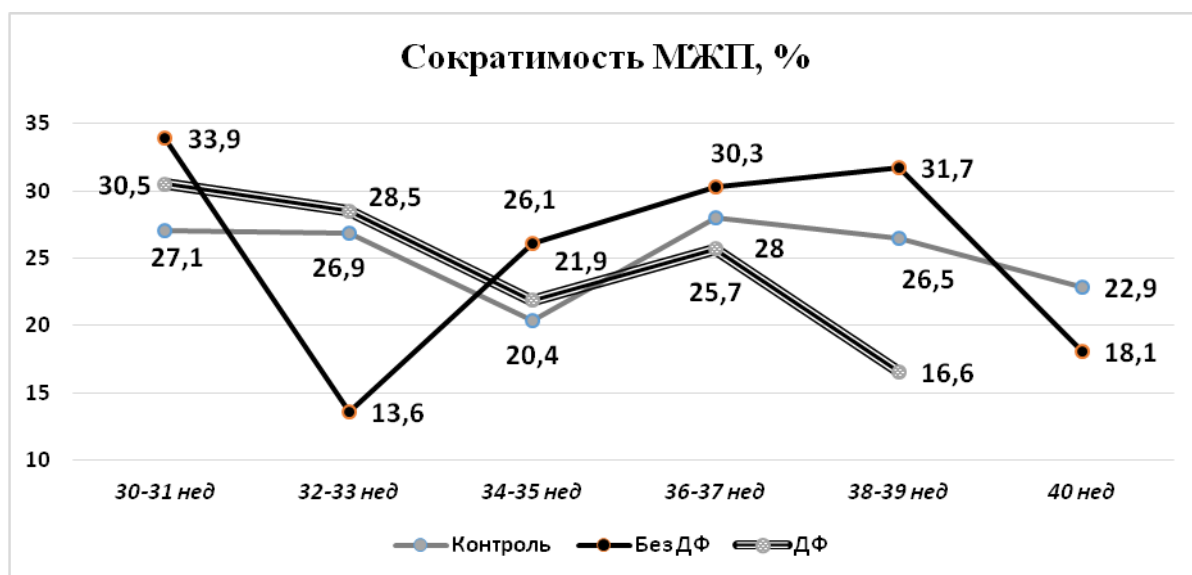


Рисунок 5 – Сократимость межжелудочковой перегородки по группам

Проведено сравнение параметров работы ЛЖ сердца плода: размер ЛЖ (КДР), сократительная способность миокарда ЛЖ (ФВ, ФУ, сердечный индекс и ЧСС), насосная функция (УО, МО, СИ). Размер ЛЖ сердца плода в диастолу во всех группах в разные сроки достоверно не отличался между собой. В 38-39 недель в подгруппе плодов без диабетической фетопатии он был статистически значимо выше, чем в группе контроля.

**Таблица 19** – Медиана конечного диастолического размера ЛЖ (КДР ЛЖ) сердца плода (см) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля).

КДР ЛЖ, см	Контроль	Без ДФ	ДФ
30-31 нед	1,07	1,35 (94П)	0,82 (5П)
32-33 нед	1,14	1,14 (50П)	1,17 (53П)
34-35 нед	1,26	1,25 (49П)	1,32 (60П)
36-37 нед	1,33	1,36 (59П)	1,33 (50П)
38-39 нед	1,22	<b>1,45 (88П)**</b>	1,27 (70П)
40 нед	1,41	1,42 (55П)	-

\* –  $P < 0,01$ . \*\* –  $P < 0,05$ .

Следовательно, при более высокой массе ЛЖ у плодов с ДФ не выявлено признаков дилатации. Масса ЛЖ плода, толщина МЖП и ФВ ЛЖ имели низкую положительную корреляцию с HbA1c матери (до +0,38).

Не выявлено статистически значимых различий показателей ФУ, ФВ, СИ у плодов разных групп, как и показателей насосной функции сердца плода (УО и МО ЛЖ).

Анализ сократимости правого желудочка (ПЖ) сердца плода на основании фракции его укорочения так же не выявил различий между группами.

Показатели кардиотокограммы (КТГ) коррелировали с показателями центральной гемодинамики плода. У плодов контрольной группы более высокая вариабельность базального сердечного ритма плода отражает более высокую сократимость миокарда (ФВ, ФУ, коэффициент сократимости МЖП). Количество высоких эпизодов имеет отрицательную линейную корреляцию со степенью гипертрофии миокарда (-0,38). У плодов от матерей с СД как при наличии, так и отсутствии ДФ во всех исследованных сроках количество акцелераций выше, чем в контроле, а в 36-37 недель – статистически значимо выше. Статистически значимая разница с группой контроля выявлена в сроках 36-37 недель в обеих подгруппах СД по количеству акцелераций базального ритма сердца плода и количеству высоких эпизодов ритма сердца плода (таблица 20, 21).

**Таблица 20** – Медиана количества акцелераций базального ритма сердца плода (шт) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Количество акцелераций, шт.</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	6,5 [3,25 – 9,75]	11,5 (83П) [8,2 – 14,7]	9 (71П) [6 – 12]
32-33	9 [5 – 16]	2 (10П) [1,5 – 6]	6 (30П) [3 – 14,5]
34-35	10 [6 – 16,5]	13,5 (66П) [9 – 31,7]	<b>18,5 (79П)** [11,2 – 26,5]</b>
36-37	11 [8 – 15,5]	<b>16 (77П)** [10 – 27]</b>	<b>20,5 (89П)* [12,2 – 25,7]</b>
38-39	9 [7 – 15]	8 (39П) [5 – 9]	20 (79П) [4,5 – 31]
40	13 [6 – 20]	23 (89П) [21 – 25]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

**Таблица 21** – Медиана частоты высоких эпизодов ритма сердца плода (шт/мин) по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Частота высоких эпизодов, шт/мин</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	11,5 [7,5 – 14,5]	14 (74П) [11 – 17]	18,5 (86П) [14,2 – 22,7]
32-33	14 [7 – 23]	0 [0 – 7,5]	18 (57П) [14 – 25,5]
34-35	15 [9 – 22,5]	24,5 (77П) [9 – 31,2]	19 (69П) [13 – 25,5]
36-37	9 [6 – 15,5]	<b>16 (76П)* [10 – 24]</b>	<b>18 (78П)** [7 – 24,7]</b>
38-39	12 [7 – 21]	14 (56П) [13 – 15]	22 (78П) [10,5 – 37,5]
40	14 [9,5 – 16,5]	22 (82П) [18,5 – 25,5]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Эффективность выявления количества акцелераций более 90П в группе ДФ показала низкую чувствительность (50%), высокую специфичность (88,6%) и умеренные точность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результата (72,1%, 76,5% и 70,4% соответственно). Выявление количества высоких эпизодов базального ритма более 80П показало меньшую эффективность: чувствительность 46,1%, специфичность 80%. В группе без ДФ эффективность по обоим показателям была ещё ниже. Чувствительность по акцелерациям составила 40%, по высоким эпизодам 36%.

Увеличение количества высоких эпизодов базального ритма сердца плодов в подгруппах СД на фоне увеличения толщины МЖП у них, может говорить об аритмогенной готовности миокарда плода и формировании кардиомиопатии (КМП) на фоне кардиомегалии.

### **Изменения периферической гемодинамики**

Исследована гемодинамика в артериях пуповины (АП), средней мозговой артерии (СМА), аорте плода (Ао), а также в обеих маточных артериях (МА).

Не выявлено различий в индексах периферической сосудистой резистентности (СДО, ИР, ПИ) в указанных сосудах вне зависимости от тяжести ДФ. Пиковый градиент давления в АП также не показателен для диагностики ДФ.

Статистически значимые различия между группами ДФ и контроля выявил показатель объёмного кровотока в АП. Высокая специфичность (до 75,0%) и прогностическая ценность отрицательного результата (до 88,8%) позволяют использовать его для уточнения степени тяжести ДФ (таблица 22).

**Таблица 22** – Медиана объёмного кровотока (мл/м) в АП по группам (в скобках указана перцентиль относительно группы контроля)

<b>Объёмный кровоток в АП, мл/м</b>			
<b>Срок (нед)</b>	<b>Контроль</b>	<b>Без ДФ</b>	<b>ДФ</b>
30-31	77,2 [62,0 – 106,5]	59,5 (22П) [53,5 – 65,4]	90,4 (57П) [63,9 – 110,9]
32-33	75,1 [61,6 – 106,4]	35,8 (2П) [28,9 – 42,8]	139,7 (88П) [109,2 – 148,6]
34-35	92,4 [63,3 – 121,7]	84,7 (39П) [67,8 – 111,6]	<b>107,6 (67П)** [97,2 – 148,9]</b>
36-37	109,6 [81,0 – 137,7]	108,9 (45П) [74,5 – 123,6]	<b>122,3 (61П)** [99,1 – 191,9]</b>
38-39	98,0 [73,5 – 113,2]	93,6 (47П) [73,3 – 132,1]	90,9 (45П) [82,8 – 105,9]
40	98,9 [66,0 – 127,6]	142,7 (88П) [120,7 – 164,7]	-

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Пиковый градиент давления и коэффициент упругости сосудистой стенки СМА до 38 недель гестации имели высокую положительную корреляцию с повышением HbA1c (до +0,64). Хроническая гипергликемия матери влияет на становление мозгового кровотока плода путём изменения состояния сосудистой стенки СМА и градиента давления в ней.

### **Состояние гемодинамики плодов с кардиомегалией**

СД при беременности вызывает структурные и функциональные изменения кровеносных сосудов плода и внутрисердечной гемодинамики. Структурным отражением этих изменений является кардиомегалия с формированием КМП.

Среди плодов, родившихся после 30 недель в контрольной группе кардиомегалия выявлена у 43 (10,1%), при СД у матери без ДФ у 24 плодов (24,0%), при ДФ у 55 плодов (39,0%). При СД кардиомегалия имеет гипертрофический характер, патогномичным признаком которого служит утолщение МЖП. (таблица 23)



**Таблица 23** – Медиана толщины МЖП сердца плода в диастолу в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (см)

Группы	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	0,36 (19П) [0,32 – 0,39]	0,47 (62П) [0,45 – 0,48]	0,49 (70П) [0,39 – 0,51]	0,51 (70П) [0,46 – 0,63]
Без ДФ	<b>0,52 (97П)*</b> [0,46 – 0,55]	0,47 (62П) [0,41 – 0,57]	0,53 (88П) [0,50 – 0,57]	
ДФ	<b>0,52 (97П)*</b> [0,49 – 0,64]	<b>0,51 (77П)*</b> [0,47 – 0,61]	<b>0,71 (&gt;99П)*</b> [0,70 – 0,72]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

КМП плода при ДФ формируется за счет гипертрофии миокарда МЖП и ЛЖ, его дилатации с увеличением объёмных показателей на фоне снижения сократимости МЖП. Это указывает на формирование гипертрофической, а затем дилатационной КМП у плодов с ДФ. Объёмные показатели выброса ЛЖ (МО и УО) в группах с кардиомегалией были статистически значимо выше, чем в группе контроля без кардиомегалии после 30 недель гестации (таблица 24).

**Таблица 24** – Медиана минутного объёма ЛЖ сердца плода в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (л/мин)

Группы	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	<b>0,67 (91П)*</b> [0,55 – 0,82]	0,54 (75П) [0,34 – 0,59]	<b>0,50 (83П)*</b> [0,42 – 0,54]	0,63 (67П) [0,41 – 0,65]
Без ДФ	<b>0,46 (71П)**</b> [0,39 – 0,57]	0,58 (82П) [0,33 – 0,72]	0,61 (93П) [0,59 – 0,64]	
ДФ	<b>0,52 (79П)*</b> [0,47 – 0,61]	<b>0,55 (79П)*</b> [0,51 – 0,62]	0,40 (68П) [0,37 – 0,44]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Изменения гемодинамики при КМП плода имеют отражение на КТГ в виде увеличения количества акцелераций, снижения частоты вариабельности базального ритма и изменения количества высоких эпизодов базального ритма (таблица 25, 26).

**Таблица 25** – Медиана количества акцелераций базального ритма сердца плода в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (шт/10 мин)

Группа	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	6 (21П) [5 – 7]	13 (61П) [9 – 15]	10 (55П) [6 – 14]	17,5 (70П) [17 – 18]
Без ДФ	13 (56П) [10 – 24]	<b>18 (82П)** [14 – 27]</b>	14,5 (72П) [12 – 17]	
ДФ	16,5 (69П) [11 – 26]	<b>22 (92П)* [18 – 26]</b>	21 (75П) [12 – 30]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

При кардиомегалии у плодов с ДФ количество акцелераций снижается, но при увеличении сократимости МЖП – увеличивается.

**Таблица 26** – Медиана количества высоких эпизодов базального ритма сердца плода в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (шт/мин)

Группы	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	10 (22П) [6 – 13]	<b>6 (15П)* [5 – 8]</b>	9,5 (40П) [6 – 18]	15 (60П) [10 – 19]
Без ДФ	23 (70П) [17 – 29]	<b>21 (82П)** [17 – 24]</b>	14,5 (55П) [14 – 15]	
ДФ	19 (61П) [17 – 32]	<b>23 (90П)* [16 – 35]</b>	23,5 (81П) [14 – 33]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

При кардиомегалии как в группе контроля, так и в группе СД происходит дилатация ЛЖ, при ДФ статистически значимая. При этом у плодов группы контроля не происходит снижение сократимости миокарда ЛЖ (таблица 27).

**Таблица 27** – Медиана КДР ЛЖ сердца плода в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (см)

Группы	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	<b>1,52 (91П)* [1,43 – 1,66]</b>	1,45 (77П) [1,24 – 1,53]	<b>1,44 (86П)* [1,28 – 1,56]</b>	1,53 (67П) [1,65 – 1,61]
Без ДФ	1,34 (61П) [1,20 – 1,56]	1,48 (82П) [1,23 – 1,67]	1,43 (84П) [1,38 – 1,48]	
ДФ	<b>1,45 (87П)* [1,38 – 1,55]</b>	<b>1,48 (82П)* [1,41 – 1,58]</b>	1,17 (41П) [1,14 – 1,21]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Увеличение объёмных показателей сердца и расширение полости ЛЖ у плодов с ДФ определяет формирование у них дилатации ЛЖ. Этому способствует снижение сократимости миокарда, более выраженное к доношенному сроку на фоне увеличивающейся гипертрофии. К 38–39 неделям сократимость миокарда у плодов с ДФ становилась ниже, чем в группе контроля (рисунок 5). То есть к доношенному сроку у плодов с ДФ происходит постепенное истощение функциональных возможностей миокарда МЖП. Следовательно, у плодов с ДФ можно говорить о формировании дилатационной и гипертрофической КМП, а с учётом показателей КТГ об аритмогенной готовности миокарда у них после 34 недель гестации.

Наибольшее значение для оценки периферической гемодинамики плодов с кардиомегалией имеет АП. У плодов без ДФ при кардиомегалии не выявлено статистически значимых различий объёмного кровотока в АП с группой контроля. При ДФ объём-

ный кровоток в АП статистически значимо выше, чем у плодов группы контроля (таблица 28).

**Таблица 28** – Медиана объёмного кровотока в АП (в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (мл/м)

Группы	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	122,5 (78П) [63,0 – 154,5]	<b>132,8 (70П)**</b> <b>[120,7 – 140,2]</b>	74,8 (29П) [73,7 – 102,8]	116,9 (65П) [113,3 – 133,0]
Без ДФ	112,4 (70П) [99,9 – 125,3]	118,0 (59П) [92,9 – 122,4]	117,8 (78П) [95,6 – 140,1]	
ДФ	108,5 (67П) [97,3 – 141,9]	<b>140,3 (76П)**</b> <b>[114,0 – 172,8]</b>	146,5 (91П) [121,2 – 175,0]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

У плодов с КМП при ДФ гипертрофированный миокард создавал более высокое давление в АП, что вызывало повышение упругости сосудистой стенки АП, которая в группах СД была статистически значимо выше в 34–35 недель, чем в контрольной группе (таблицы 29, 30). Повышение коэффициента упругости стенки сосудов плода с ДФ говорит о наличии патогенетического влияния на неё гипергликемии.

**Таблица 29** – Медиана пикового градиента в АП в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (мм рт. ст.).

Группы	Пиковый градиент в артерии пуповины (мм рт. ст.)			
	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	0,80 (64П) [0,67 – 1,04]	1,00 (70П) [0,82 – 1,18]	<b>0,68 (29П)**</b> <b>[0,55 – 0,82]</b>	1,06 (50П) [0,96 – 1,22]
Без ДФ	0,87 (67П) [0,71 – 1,08]	0,66 (22П) [0,55 – 0,68]	1,14 (70П) [0,93 – 1,34]	
ДФ	<b>1,05 (77П)**</b> <b>[0,89 – 1,17]</b>	0,92 (55П) [0,73 – 1,20]	1,45 (85П) [1,21 – 1,70]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

**Таблица 30** – Медиана коэффициента упругости стенки АП в группах с кардиомегалией/кардиомиопатией (КМП) (мм рт. ст./см/сек)

Группы	Срок беременности, недель			
	34-35	36-37	38-39	40
Контроль	<b>0,033 (78П)**</b> <b>[0,031 – 0,043]</b>	0,037 (65П) [0,035 – 0,043]	0,031 (35П) [0,028 – 0,032]	0,041 (68П) [0,034 – 0,045]
Без ДФ	0,032 (76П) [0,029 – 0,036]	0,031 (36П) [0,030 – 0,032]	0,040 (69П) [0,035 – 0,045]	
ДФ	<b>0,035 (83П)*</b> <b>[0,030 – 0,039]</b>	0,035 (49П) [0,030 – 0,038]	0,046 (84П) [0,045 – 0,047]	

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,05$ .

Вне зависимости от наличия ДФ и кардиомегалии, индексы периферической сосудистой резистентности в АП, Ао, почечных артериях и СМА не имели статистически значимых различий. ЦПО также неэффективно для диагностики и определения степени тяжести ДФ. Наличие кардиомиопатии не оказывало влияния на становление мозгового кровотока как при нормальном течении беременности, так и при СД у матери. Достоверных различий в показателях гемодинамики МА между группами также выявлено не было.

### Степень тяжести диабетической фетопатии

К настоящему времени есть единичные предложения классификации тяжести ДФ (Корчагина Е.Е., 2004; Ордынский В.Ф., Макаров О.В., 2010). Они основаны преимущественно на фетометрических показателях и не учитывают висцеральных и гемодинамических изменений у плода.

В основу шкалы степени тяжести ДФ положены результаты собственных исследований. Каждый из УЗ-критериев оценивается в 1 балл (таблица 31).

**Таблица 31** – Критерии тяжести ДФ (n – 230)

№	Критерии	Диагностич. границы	Мин срок выявления	Пенетрантность
1.	Макросомия	≥90П	18-19 нед	44,1%
2.	Снижение ОГ/ОЖ	<20П	16-17 нед	73,5%
3.	Снижение ДБ/ОЖ	<20П	18-19 нед	61,8%
4.	П/к шеи	>80П	16-17 нед	<b>97,0%</b>
5.	П/к головы	>80П	16-17 нед	61,3%
6.	П/к живота	>80П	16-17 нед	<b>93,7%</b>
7.	Ширина лопатки	>80П	20-21 нед	59,4%
8.	Буккальный индекс	>80П	18-19 нед	62,1%
9.	Размеры печени	>80П	18-19 нед	42,4%
10.	Многоводие	>90П	20-21 нед	24,2%
11.	Утолщение плаценты	>90П	24-25 нед	37,5%
12.	Размеры селезёнки	>75П	20-21 нед	22,6%
13.	МО в АП	>75П	18-19 нед	46,1%
14.	Диаметр пуповины/АП	>75П	20-21 нед	58,6%
15.	Коэф упругости стенки АП	>75П	18-19 нед	26,5%
16.	Увеличение МО ЛЖ	>75П	18-19 нед	31,2%
17.	Кардиомегалия площадь сердца	>90П	16-17 нед	54,8%
18.	Кардиомегалия масса миокарда ЛЖ	>80П	18-19 нед	53,3%
19.	Толщина МЖП в диастолу	>75П	22-23 нед	48,5%
20.	Толщина поджелудочной железы	>80П	20-21 нед	<b>87,5%</b>

Чувствительность представленной шкалы степеней тяжести ДФ составила 95,5%.

Для установки диагноза «Диабетическая фетопатия легкой степени» при антенатальном ультразвуковом осмотре необходимо выявить не менее 4 баллов по вышеописанным критериям. «Диабетическая фетопатия средней степени» может быть выставлена при обнаружении 8–9 баллов. О «Диабетической фетопатии тяжелой степени» говорит выявление не менее 10 баллов из описанных критериев.

Наименьший срок гестации, в котором можно заподозрить формирование ДФ у плодов от матерей как с установленным, так и без установленного диагноза СД – 16–17 недель на основании выявления снижения коэффициента ОГ/ОЖ, утолщения подкожной клетчатки шеи, головы, живота, а также кардиомегалии. Учитывая пенетрантность признаков ДФ, скрининговыми для её выявления можно считать снижение коэффициентов пропорциональности телосложения ОГ/ОЖ и ДБ/ОЖ, утолщение подкожной клетчатки шеи, головы и живота. Макросомия, ввиду её высокой чувствительности, может использоваться в качестве скринингового признака, несмотря на низкую пенетрантность. Специфичности относительно типа СД описанные признаки ДФ не имеют и при нарушении углеводного обмена у матери формируются одинаково.

### **Течение раннего неонатального периода**

Оценено состояние новорождённых и течение раннего неонатального периода при различных типах СД у матери, при наличии ДФ (n-141), её отсутствии (n-100) и у матерей с неудовлетворительным контролем СД (n-44), из них ДФ выявлена в 39 наблюдениях, что составило 88,6%. Родоразрешение беременных проведено в сроках 30–40 недель.

Большее половины беременных основной группы родоразрешены путём операции кесарева сечения (59,8%), тогда как в контрольной группе таких беременных лишь треть (33,5%). В 120 (83,3%) наблюдениях показанием к оперативному родоразрешению служили поздние осложнения СД и диабетическая фетопатия. В 25 (10,4%) случаях роды были преждевременными с рождением недоношенных детей, из них кесарево сечение в 21 (84,0%) случаев. В 61,9% (n-13) наблюдениях показанием к досрочному оперативному родоразрешению послужила тяжесть ДФ.

При сравнении морфометрических данных не выявлено различий по росту новорожденных, перцентильной оценке окружности его головы и груди между различными типами СД. Среди детей, родившихся в 40 недель гестации, различий по массе плода между группами выявлено не было. Это объясняется тем, что пролонгирование бере-

менности до 40 недель было допустимо только у пациенток с удовлетворительным контролем СД без признаков эндокринопатии плода.

**Таблица 32** – Медиана массы новорожденных от матерей при различных типах СД, наличии и отсутствии у ребенка ДФ.

Срок родов, нед	Масса новорожденного при рождении, грамм					
	ГСД	СД1	СД2	Контроль	ДФ	Без ДФ
36	3160 [2860-3475]	<b>3620**</b> [3605-3635]	<b>4320*</b> [3592-4422]	2395 [2237-2605]	<b>3650**</b> [3620-3985]	3475 [3317-3632]
37	<b>3480 [3100-3820]</b>	<b>3590 [3400-3830]</b>	<b>3500 [3302-3695]</b>	3065 [2947-3265]	<b>3720**</b> [3480-3972]	3090 [2980-3285]
38-39	3555 [3075-3690]	<b>3685 [3207-4040]</b>	3400 [3080-3440]	3260 [3097-3582]	<b>3930*</b> [3550-4040]	3195 [2957-3542]
40	3570 [3475-3900]	3050 [2876-3260]		3500 [3240-3780]	3640 [3345-3935]	3475 [3427-3522]

Примечание. \* –  $P < 0,01$ . \*\* –  $P < 0,05$ .

При рождении признаки ДФ в основной группе подтверждены у 141 ребёнка. Из них 83 (58,9%) ребёнка родились в удовлетворительном состоянии, 37 (26,2%) в состоянии средней тяжести и 21 (14,9%) в тяжелом состоянии, обусловленном в 33,4% случаев внутриутробной пневмонией, в 42,8% диабетической фетопатией и в 23,8% ФПН и ЗВУР и требовали проведения реанимационных мероприятий.

Одним из грозных осложнений раннего неонатального периода является гипогликемия. Частота её варьирует от 21 до 60%, при этом клинические её проявления обнаруживаются у 25–33% (Килина А.В. и соавт., 2008; Рагозин А.К., 2009; Якорнова Г.В. и соавт., 2015). Гипогликемия, развивающаяся в первые часы после рождения, приводит к нарушению периода ранней адаптации детей.

Уровень гликемии не зависел от метода родоразрешения. Количество новорождённых с ДФ и гипогликемией в 1-е сутки жизни после родов через естественные родовые пути составило 53,8%, после кесарева сечения 52,0%.

Выявлена отрицательная линейная корреляция между антенатальной толщиной поджелудочной железы и уровнем гликемии новорождённого в 1-е сутки жизни с коэффициентом корреляции минус 0,66. У новорождённых от матерей с неудовлетворительным контролем СД утолщение поджелудочной железы встречалось до 100% наблюдений (88,9% в 38–39 недель, 100% в 36 недель). В случае выявления гиперплазии поджелудочной железы плода у беременных с неудовлетворительным контролем СД, в 1-е сутки жизни у 100% новорожденных выявлена гипогликемия, более выраженная (до 1,0 ммоль/л) у недоношенных детей и у новорождённых от матерей с ГСД.

По возможности прогнозирования ранней неонатальной гипогликемии у новорожденных с гиперплазией поджелудочной железы получен патент на изобретение.

Сохраняющаяся к 3-м суткам жизни гипогликемия свидетельствует о сохранности функции поджелудочной железы новорождённого. Однако, при этом, нарушены чувствительность её рецепторов к уровню гликемии и регуляция её функции.

Морфофункциональные изменения при ДФ являются патогенетической основой фетального программирования «взрослых болезней», в том числе такой эндокринной патологии как сахарный диабет 2 типа, синдрома поликистозных яичников, ожирения, а также состояний, обусловленных гиперпродукцией инсулиноподобных факторов роста (Remacle C., et al., 2007; Ruchat S.-M., et al., 2013). Описанные выше полиорганные нарушения при ДФ полностью согласуются с этой точкой зрения.

## **ВЫВОДЫ**

1. Решающим фактором формирования диабетической фетопатии служит не причина материнской гипергликемии, то есть не тип сахарного диабета, а само существование хронической гипергликемии. Специфичных ультразвуковых признаков диабетической фетопатии для какого-либо из типов сахарного диабета не выявлено. Статистически значимые различия обнаружены лишь в механизме формирования диабетической кардиомиопатии – в массе миокарда левого желудочка. Кардиомегалия у плодов от матерей с сахарным диабетом 2 типа встречается чаще, чем при других типах сахарного диабета. При сахарном диабете 1 типа дети с признаками диабетической фетопатии рождаются чаще, чем при других типах диабета.
2. Минимальный срок проявления признаков ДФ составляет 18–19 недель беременности. Минимальный симптомокомплекс для диагностики ДФ составляет одновременное обнаружение следующих критериев: асимметричный тип телосложения плода, утолщение подкожной клетчатки не менее чем в 2 зонах и увеличение ширины лопатки. Кардиомегалия плода, утолщение поджелудочной железы плода, увеличение минутного объема крови в артерии пуповины, повышение коэффициента упругости стенки сосудов плода (артерии пуповины, аорты, почечной артерии) служат отражением степени тяжести ДФ.
3. Характерной особенностью сердечной деятельности плодов от матерей с сахарным диабетом являлось снижение сократимости межжелудочковой перегородки у плодов даже без признаков диабетической фетопатии, при сохранённой сократимости

левого желудочка. Поражение сердечно-сосудистой системы выражается в формировании кардиомегалии и кардиомиопатии плода. Диабетическая кардиомиопатия функционально проявляется в виде снижения сократимости МЖП на 37,3%, значимого увеличения ударного объема левого желудочка до 33,1%; прироста минутного объема левого желудочка до 32,3% относительно нормы. Гипертрофия миокарда проявляется в увеличении массы миокарда левого желудочка уже с 32 недель гестации до 24,7%. Последовательность нарушений демонстрирует формирование гипертрофической, дилатационной и рестриктивной кардиомиопатии, сопровождающейся дилатацией левого желудочка, увеличением объёмных показателей сердца плода и нарушением сократимости миокарда.

4. Показатели кардиотокограммы коррелируют с сократимостью миокарда плода. У плодов с кардиомегалией более низкая вариабельность базального ритма отражает снижение его сократимости. Количество высоких эпизодов прямо пропорционально степени дилатации левого желудочка плода. Большее число акцелераций базального ритма указывает на более выраженную кардиомегалию и кардиомиопатию. Этот факт служит отражением возможной аритмогенной готовности миокарда, как проявление рестриктивной кардиомиопатии и составляет фактор риска антенатальной гипоксии в родах.
5. Наиболее весомыми показателями для оценки состояния плода у матерей с сахарным диабетом являются объёмный кровоток в артерии пуповины на фоне снижения сократимости ЛЖ, пиковая скорость кровотока и пиковый градиент давления в средней мозговой артерии. Традиционные показатели периферической резистентности кровотока (СДО, ИР, ПИ) не улучшают диагностику диабетической фетопатии, не являются значимыми для оценки тяжести диабетической фетопатии, не увеличивают прогностическую ценность УЗИ и нецелесообразны для контроля сахарного диабета. Показатели гемодинамики в маточных артериях не отражают течение и степень тяжести диабетической фетопатии.
6. Показателем, наиболее чётко отражающим «зрелость» плода и позволяющим сформировать прогноз респираторного дистресса новорождённого, может служить надпочечниковый коэффициент. Величина соотношения коркового и мозгового вещества 0,99 и менее, отражающая гестационные изменения надпочечника плода в виде превалирования мозгового вещества и начало инволюции коркового веще-



ства надпочечника, соответствует «зрелому» плоду с минимальным риском респираторного дистресс-синдрома.

7. Выявлена отрицательная линейная корреляция между утолщением поджелудочной железы и гипогликемией новорождённого в 1-е сутки жизни с линейным коэффициентом корреляции минус 0,66. У новорождённых от матерей с неудовлетворительным контролем за течением сахарного диабета утолщение поджелудочной железы встречалась от 88,9 до 100% наблюдений. В 1-е сутки жизни у 87,5–100% этих детей происходит снижение концентрации глюкозы крови, более выраженное (до 1,0 ммоль/л) у недоношенных детей (в сроках гестации 37 недель и менее), у 50% из этих детей, сохраняющееся к 3-м суткам жизни.
8. По результатам настоящего исследования сформирована и предложена шкала степени тяжести диабетической фетопатии. Чувствительность представленной шкалы составляет 95,5%. Диабетическая фетопатия легкой степени (4 балла) не сопровождается нарушениями постнатальной адаптации. При антенатальном выявлении ДФ тяжелой степени (10 баллов) можно прогнозировать рождение плода с нарушениями постнатальной адаптации в виде гипогликемии, дыхательных нарушений, что может потребовать реанимационных мероприятий. При оценке тяжести ДФ средней степени (8 баллов) прогноз для плода и новорождённого зависит от достижения целевых значений гликемии у матери.
9. Алгоритм диагностики диабетической фетопатии и тактики динамического ультразвукового наблюдения зависит от её выраженности, определённой по шкале степени тяжести фетопатии и успешности контроля за течением сахарного диабета у матери.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При прегестационном СД у беременной целесообразно прицельное выявление ультразвуковых (УЗ) признаков ДФ. При этом необходима перцентильная оценка фетометрических данных и оценка коэффициентов пропорциональности плода (ДБ/ОЖ и ОГ/ОЖ). Наиболее ранний срок выявления признаков ДФ составляет 18–19 недель гестации.
2. Диагностика диабетической фетопатии строится на выявлении асимметричной формы макросомии, выявлении фенотипических и висцеральных признаков. Скрининговыми признаками для её выявления являются: снижение коэффициентов пропорциональности телосложения плода, увеличение толщины подкожной

клетчатки шеи, живота, головы, увеличение ширины лопатки, увеличение буккального индекса.

3. Степень тяжести диабетической фетопатии возможно оценить по прилагаемой балльной шкале, включающей перцентильную оценку 20 фетометрических показателей. За диабетическую фетопатию легкой степени следует принимать оценку выраженности признаков в 4 балла; средняя степень тяжести оценивается в 8 баллов; плод с тяжелой диабетической фетопатией будет иметь оценку в 10 баллов и более.
4. Ультразвуковыми критериями для уточнения тяжести диабетической фетопатии следует считать: гепатомегалию, кардиомегалию и кардиопатию, утолщение поджелудочной железы плода, увеличение диаметра артерии пуповины, нарушения плодовой гемодинамики, выражающиеся в увеличении минутного объема левого желудочка и минутного объема артерии пуповины.
5. Выявление специфического симптомокомплекса диабетической фетопатии у беременной без подтвержденного клинического диагноза СД может служить признаком хронической гипергликемии и требует проведения дополнительного углубленного обследования.
6. Периодичность ультразвукового исследования плода при сахарном диабете у матери:

**Категория 1** – При отсутствии ДФ и удовлетворительном контроле СД у матери – 1 раз в 4 недели и в 38 недель гестации для решения вопроса о сроке и методе родоразрешения. При нарушении контроля за течением СД, появлении гипергликемических состояний у беременной, она переходит в категорию 2.

**Категория 2** – При отсутствии ДФ и неудовлетворительном контроле СД у матери – 1 раз в 3 недели. В 37 недель гестации при УЗ-осмотре оцениваются фетометрические показатели, наличие или отсутствие признаков ДФ, состояние зрелости плода и гемодинамики для решения вопроса о сроке и методе родоразрешения. При отсутствии ДФ или ДФ легкой степени – срок родоразрешения как в категории 1. При ДФ средней или тяжелой степени, неудовлетворительных показателях гемодинамики плода и неудовлетворительном контроле за течением СД родоразрешение индивидуально в любом сроке, с учётом других акушерских показаний (как в категории 4). При появлении признаков ДФ на любом сроке гестации, независимо от контроля за течением СД пациентка переходит в категорию 4.

**Категория 3** – При выявлении ДФ в 22–24 недели или позднем сроке и удовлетворительном контроле СД у матери – 1 раз в 4 недели до 34 недель. Далее УЗ-осмотр в 34 недели для контроля за степенью тяжести ДФ и в 37 недель для оценки фетометрических показателей, оценки наличия и степени тяжести ДФ, состояния зрелости плода и гемодинамики для решения вопроса о сроке и методе родоразрешения. При отсутствии ДФ или ДФ легкой степени – срок и метод родоразрешения как в категории 1, с учётом предполагаемой массы плода. При наличии ДФ средней и тяжелой степени или неудовлетворительных показателях гемодинамики плода родоразрешение индивидуально, с учётом других акушерских показаний (как в категории 4).

**Категория 4** – При выявлении ДФ в 22–24 недели или позднем сроке и неудовлетворительном контроле СД у матери – 1 раз в 2 недели. При компенсации течения СД периодичность УЗИ можно увеличить до 3 недель. В 37 недель оцениваются фетометрические показатели, степень тяжести ДФ, состояние зрелости плода и гемодинамики для решения вопроса о сроке и методе родоразрешения. При ДФ легкой степени и удовлетворительном контроле над СД срок и метод родоразрешения как в категории 1, с учётом предполагаемой массы плода. При ДФ средней и тяжелой степени и удовлетворительном контроле над СД или при наличии ДФ любой степени тяжести и неудовлетворительном контроле над течением СД родоразрешения индивидуально в любом сроке, с учётом других акушерских показаний.

7. При выборе акушерской тактики, решении вопроса о сроках и методах родоразрешения беременных с СД, особенно при неудовлетворительном контроле материнской гликемии и тяжелой ДФ, целесообразно исследование центральной и периферической гемодинамики плода. Максимальная информация о состоянии плода может быть получена при оценке минутного объёма, фракции выброса левого желудочка, сократимости межжелудочковой перегородки, объёмного кровотока в артерии пуповины, пикового градиента в артерии пуповины и средней мозговой артерии, а также коэффициента упругости стенки артерии пуповины и средней мозговой артерии. Необходимо помнить, что индексы сосудистой резистентности (СДО, ИР, ПИ) периферического кровотока не информативны для диагностики и уточнения степени тяжести диабетической фетопатии.

8. При обнаружении неудовлетворительных показателей гемодинамики у плодов от матерей с СД доплерометрический (ДМ) контроль следует проводить 1 раз в 7 дней до появления удовлетворительных показателей. В дальнейшем при удовлетворительных ДМ-показателях осмотр дважды через 14 дней. Далее ДМ-исследование проводится с той же периодичностью, как и УЗИ по категориям беременных. При повторном появлении нарушений гемодинамики периодичность ДМ-исследования такая же, как описана выше. При появлении признаков ЗВУР плода и отсутствии нарушений его гемодинамики у беременных с СД периодичность УЗ- и ДМ-осмотров в любой категории не реже 1 раза в 3 недели.
9. Тяжесть нарушения плодовой гемодинамики и выраженность кардиомиопатии плода имеет корреляцию с показателями КТГ. В родах необходим кардиотокографический мониторинг состояния его сердечной деятельности. Увеличение количества акцелераций более 22 за 10 минут отражает выраженность кардиомегалии; увеличение количества высоких эпизодов более 22 в минуту коррелирует с дилатацией левого желудочка плода и увеличением объёма его выброса; снижение частоты краткосрочной вариабельности менее 8 ударов в минуту говорит о снижении сократительной способности миокарда плода. Одновременное выявление этих признаков на КТГ может говорить об аритмогенной готовности миокарда плода, прогнозировать риск антенатальной гипоксии в родах и рождение ребёнка, нуждающегося в проведении реанимационных мероприятий.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. «Способ прогнозирования гипогликемии новорождённого от беременных с сахарным диабетом». Авторы: Лысенко С.Н., Петрухин В.А., Чечнева М.А. Ермакова Л.Б. Башакин Н.Ф. Патент на изобретение №2550282 от 8.04.2015 г.

2. «Способ определения зрелости плода». Авторы: Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Чечнева М.А., Лысенко С.Н., Ермакова Л.Б., Аксенов А.Н. Патент на изобретение № 2545432 от 24.02.2015 г.

3. Бурумкулова Ф.Ф. Ранний ультразвуковой прогноз развития макросомии плода у беременных с гестационным сахарным диабетом / Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин, С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, Т.С. Коваленко, Ю.Б. Котов // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2011. – Том 11. – №5. – С. 4–7.

4. Лысенко С.Н. Поджелудочная железа плода при нормальном и осложненном сахарным диабетом течении беременности / С.Н. Лысенко, В.А. Петрухин, М.А. Чечнева, Ф.Ф. Бурумкулова, Л.Б. Ермакова // **Врач.** – 2013. – №8. – С. 62–64.
5. Чечнева М.А. Клиническое значение ультразвукового исследования околоплодных вод (обзор литературы) / М.А. Чечнева, Ю.П. Титченко, С.Н. Лысенко // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2013. – Том 13. – №1. – С. 12–16.
6. Краснопольский В.И. Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, М.А. Чечнева, Ф.Ф. Бурумкулова, В.М. Гурьева, С.Н. Лысенко, Т.С. Коваленко, А.Н. Аксенов, М.В. Троицкая, Ю.Б. Котов, Л.Б. Ермакова // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2014. – Том 14. – №2. – С. 87–93.
7. Лысенко С.Н. Возможности определения зрелости плода при ультразвуковой диагностике / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, А.Н. Аксенов, Л.Б. Ермакова // **Альманах клинической медицины.** – 2015 – №37. – С. 41–46.
8. Лысенко С.Н. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, Л.Б. Ермакова // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2016. – Том 16. – №3. – С. 23–30.
9. Ермакова Л.Б. Состояние кровообращения у плодов при сахарном диабете матери / Л.Б. Ермакова, М.А. Чечнева, С.Н. Лысенко, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2016. – Том 15. – №3. – С. 16–22.
10. Ермакова Л.Б. Особенности гемодинамики в артерии пуповины у беременных с сахарным диабетом и у здоровых беременных / Л.Б. Ермакова, С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2016. – Том 16. – №4. – С. 54–60.
11. Лысенко С.Н. Особенности работы сердца плода у беременных с сахарным диабетом и у здоровых беременных / С.Н. Лысенко, Л.Б. Ермакова, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2016. – Том 16. – №4. – С. 15–20.
12. Лысенко С.Н. Клиническое значение оценки гемодинамики в артерии пуповины плода для диагностики диабетической фетопатии / С.Н. Лысенко, Ф.Ф. Бурумкулова, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, В.М. Гурьева А.Е. Панов, М.Е. Яблокова // **Лечение и профилактика.** – 2018. – Том 8. – № 2. – С. 5–8.

13. Бурумкулова Ф.Ф. Особенности формирования фетометрических показателей при диабетической фетопатии (тезисы) / Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин, Ю.Б. Котов, С.Н. Лысенко // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Москва, 28.09. – 1.10.2010.

14. Петрухин В.А. Ультразвуковая диагностика макросомии плода у беременных с гестационным сахарным диабетом (тезисы) / В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, М.А. Чечнева, Ю.Б. Котов, С.Н. Лысенко // Материалы Всероссийского конгресса «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы». – Москва, 22.03. – 25.03.2011.

15. Петрухин В.А. Диагностика диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом (тезисы) / В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, М.А. Чечнева, Ю.Б. Котов, С.Н. Лысенко // Материалы Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Геленджик, Июль 2011.

16. Краснопольский В.И. Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии. Информационно- методическое письмо / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, М.А. Чечнева, Ф.Ф. Бурумкулова, В.М. Гурьева, С.Н. Лысенко. – М. МАКС Пресс, 2013. – 20 с.

17. Краснопольский В.И. Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии / В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин, М.А. Чечнева, С.Н. Лысенко, Л.Б. Ермакова // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2014. – №1. – С. 51-53.

18. Чечнева М.А. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии. / М.А. Чечнева, С.Н. Лысенко, Л.Б. Ермакова // Амбулаторно-поликлиническая помощь: от менархе до менопаузы. X Всероссийский конгресс с международным участием. Сборник тезисов. – Москва, 2015.

19. Чечнева М.А. Антенатальная диагностика диабетической фетопатии. Материалы конгресса. / М.А. Чечнева, С.Н. Лысенко, Л.Б. Ермакова. // XVI Всероссийский научный форум Мать и Дитя. – Москва. 22-25 сентября 2015.

20. Краснопольский В.И. Акушерская тактика ведения беременных с гестационным сахарным диабетом. Пособие для врачей / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, В.М. Гурьева, М.А. Чечнева, Т.С. Коваленко, С.Н. Лысенко, А.Н. Аксенов, М.В. Троицкая, Ю.Б. Котов, Л.Б. Ермакова. – Москва: МАКС Пресс, 2014. – 42 с.

21. Ермакова Л.Б. Состояние гемодинамики в артерии пуповины у плодов с диабетической фетопатией. Тезисы VII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, Барнаул, 20-22 апреля 2016 / Л.Б. Ермакова С.Н Лысенко. М.А. Чечнева В.А. Петрухин Ф.Ф. Бурумкулова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2016. – № 2. – С. 93.

22. Лысенко С.Н. Особенности диабетической фетопатии при различных типах сахарного диабета у матери. Тезисы VIII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, Красноярск, 19-21 апреля 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, В.М. Гурьева, А.Е. Панов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 1. – S97.

23. Лысенко С.Н. Особенности сердечной деятельности плодов с кардиомегалией при нормально протекающей беременности, а также при сахарном диабете у матери. Тезисы VIII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, Красноярск, 19-21 апреля 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, В.М. Гурьева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 1. – S97.

24. Лысенко С.Н. Фенотипические признаки диабетической фетопатии. Тезисы VIII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, Красноярск, 19-21 апреля 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, В.И. Улятовская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 1. – S98.

25. Лысенко С.Н. Объемный кровоток в артерии пуповины при диабетической фетопатии. Тезисы VIII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, Красноярск, 19-21 апреля 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, С.Р. Мравян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 1. – S98.

26. Лысенко С.Н. Показатели гемодинамики артерии пуповины при облитерационной ангиопатии плаценты. Тезисы VIII Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири, Красноярск, 19-21 апреля 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева., В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, А.С Тихомирова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 1. – S98.

27. Лысенко С.Н. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии. Тезисы VI Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Юга России, Геленджик, 18-20 ок-

тября 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, В.И. Улятовская, А.Е. Панов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 3. – S24.

28. Лысенко С.Н. Определение диагностической ценности скорости наполнения мочевого пузыря плода для оценки диабетической фетопатии. Тезисы VI Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Юга России, Геленджик, 18-20 октября 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, А.Е. Панов, М.Е. Яблокова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 3. – S24.

29. Лысенко С.Н. Определение диагностической ценности ширины лопатки плода для оценки диабетической фетопатии. Тезисы VI Съезда специалистов ультразвуковой диагностики Юга России, Геленджик, 18-20 октября 2018 г. / С.Н. Лысенко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, А.Е. Панов, М.Е. Яблокова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу – 2018. – № 3. – S25.