

В.Ф. Ордынский, О.В. Макаров

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА



В.Ф. Ордынский, О.В. Макаров

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
И БЕРЕМЕННОСТЬ.
ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ
ДИАГНОСТИКА**

Руководство для врачей



УДК [618.3-06: 616.379-008.64]-073.43

ББК 53.6+57.16

О65

Ордынский Вячеслав Феликсович – кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова.

Макаров Олег Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РГМУ.

Ордынский В.Ф., Макаров О.В.

О65 Сахарный диабет и беременность. Пренатальная ультразвуковая диагностика: руководство для врачей / В.Ф. Ордынский, О.В. Макаров. — Москва: Издательский дом Видар-М, 2010. – 212 с.

ISBN 978-5-88429-130-0

Руководство отражает более чем 25-летний опыт применения ультразвуковой диагностики в практике ведения беременных с сахарным диабетом. Представлены особенности роста и развития плода при сахарном диабете матери. Предложены оригинальные методики определения гестационного возраста плода, степени его зрелости, функционального состояния, выявления и оценки степени выраженности диабетической фетопатии.

Описаны различные проявления взаимного неблагоприятного влияния сахарного диабета и беременности, причины возникновения и проявления диабетической эмбриофетопатии, тактика ведения беременных с сахарным диабетом.

Книга рассчитана на специалистов ультразвуковой, пренатальной диагностики, акушеров-гинекологов, эндокринологов, неонатологов, а также может представлять интерес для студентов высших учебных медицинских заведений и врачей общей практики.

УДК [618.3-06: 616.379-008.64]-073.43

ББК 53.6+57.16

ISBN 978-5-88429-130-0

© В.Ф. Ордынский, О.В. Макаров
и авторы, указанные в оглавлении,
2010

© «Издательский дом Видар-М», 2010

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Сахарный диабет и беременность	9
<i>(совместно с Н.Ю. Арбатской)</i>	
Глава 2. Развитие беременности в I триместре при сахарном диабете матери по данным ультразвукового исследования	39
Глава 3. Особенности роста плода при сахарном диабете матери во II и III триместрах беременности	49
Глава 4. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии	77
Глава 5. Определение гестационного возраста и степени зрелости плода по результатам ультразвукового исследования беременной с сахарным диабетом	89
Глава 6. Оценка функционального состояния плода у беременной с сахарным диабетом	101
Глава 7. Ультразвуковая плацентография у беременных с сахарным диабетом	133
Глава 8. Допплерометрическая оценка артериального кровотока в системе мать–плацента–плод у беременных с сахарным диабетом	155
<i>(совместно с Н.А. Постниковой)</i>	
Заключение	208

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия	МРМ – межполушарный размер мозжечка
АД – артериальное давление	НbA _{1c} – гликозилированный гемоглобин
Ао – аорта	ОЖ – окружность живота
АП – артерия пуповины	ПА – почечная артерия
АПл – артерия плаценты	ПЗРПМ – переднезадний размер полости матки
БПР – бипариетальный размер	ПК – плодовый кровоток
ВПР – врожденный порок развития	ПМ – предполагаемая масса
ГВ – гестационный возраст	ПН – плацентарная недостаточность
ГСД – гестационный сахарный диабет	ППК – плодово-плацентарный кровоток
ДА – дугообразная артерия	СА – спиральная артерия
ДБ – длина бедра	СД – сахарный диабет
ДД – дыхательное движение	СДГ – средний диаметр груди
ДФ – диабетическая фетопатия	СДГол – средний диаметр головы
ИР – индекс резистентности	СДЖ – средний диаметр живота
ИСС – индекс сосудистого сопротивления	СДО – систолодиастолическое отношение
КСК – кривые скоростей кровотока	СЗ – степень зрелости
Л/С – лецитин/сфингомиелин	СМА – средняя мозговая артерия
ЛЗР – лобно-затылочный размер	ФПК – фетоплацентарный комплекс
ЛПИ – легочно-печеночный индекс	ЦДК – цветное доплеровское картирование
МА – маточная артерия	ЦНС – центральная нервная система
МВП – межворсинчатое пространство	ЦПО – цереброплацентарное отношение
МПА – маточно-плацентарная артерия	
МПК – маточно-плацентарный кровоток	

Введение

Сахарный диабет (СД) — заболевание, обусловленное абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме. Оно характеризуется хронической гипергликемией, которая приводит к специфическим сосудистым, неврологическим осложнениям, другим патологическим изменениям в различных органах и тканях.

Распространенность СД повышается во всем мире. Каждые 10–15 лет число больных СД удваивается. По прогнозам ВОЗ, в период с 2000 по 2030 г. оно увеличится на 39%. Однако некоторые данные свидетельствуют о более активном «наступлении» СД. Так, канадские ученые провели оценку распространенности и заболеваемости СД в самой большой провинции своей страны Онтарио в период 1995–2005 гг. В результате выполненных исследований установлено, что только за 5 лет число СД увеличилось на 27%. Особенно резко распространенность СД выросла среди женщин в возрасте 20–49 лет. При этом не были учтены те, кто болен СД, но не знает об этом. И таких с течением времени становится все больше [1].

Естественно, что на таком эпидемиологическом фоне отмечается и увеличение числа больных СД беременных. Этому способствуют современные возможности лечения СД. До открытия инсулина в начале XX столетия беременность и роды у больных СД женщин были большой редкостью. Использование инсулина в лечении СД позволило повысить их способность не только к зачатию, но и к вынашиванию беременности. Это привело к значительному увеличению числа больных СД беременных не только с относительно благополучным его течением, но и с сосудистыми осложнениями.

Распространенность СД среди беременных по данным различных авторов составляет 3–12% [2–4]. Продолжающийся рост заболеваемости СД и отмечаемое в последние годы прогрессивное увеличение числа родов у этой категории больных обуславливают высокую актуальность проблемы беременности и СД.

Сочетание беременности и СД является взаимно неблагоприятным и обуславливает значительные изменения в состоянии плода и новорожденного, а также довольно частую их гибель. Это вызывает необходимость разработки четкой, патогенетически обоснованной системы мероприятий по перинатальной охране потомства больных СД матерей. Специалисты считают, что СД является наиболее сложной патологией, отягощающей течение беременности.

В период эмбриогенеза повреждающее действие СД матери на плод в ряде случаев приводит к формированию у него пороков развития (диабетических

эмбриопатий). Вероятность их возникновения в рассматриваемой группе, по данным различных авторов, в 2–5 раз больше, чем в общей популяции [5–7].

Поражение плода в более поздние периоды беременности характеризуются возникновением у него целого ряда изменений, объединяемых под общим названием «диабетическая фетопатия» (ДФ). Дети, родившиеся с признаками ДФ, имеют характерные черты внешнего облика: одутловатое, лунообразное лицо, короткая шея, чрезмерное развитие подкожной жировой клетчатки, гипертрихоз. Им свойственно диспропорциональное увеличение размеров туловища. При этом нередко отмечается макросомия.

В комплексе причин, способствующих развитию ДФ, обычно доминирует перекрестное влияние двух основных патогенетических факторов – функциональной дезорганизации гормональных систем (которая у плодов проявляется индуцированной активностью инсулярного аппарата, не сбалансированной компенсаторным повышением секреции контринсулярных гормонов), а также хронической тканевой гипоксии (нарастающей под влиянием обменных сдвигов и нарушений процессов микроциркуляции у матери и плода) [8]. На таком фоне отмечается нарушение процессов созревания различных органов и систем плода, что обуславливает несоответствие его функциональных возможностей гестационному возрасту и, тем более, его размерам. Это вызывает необходимость при решении вопроса о сроке и методе родоразрешения беременных, больных СД, в первую очередь учитывать функциональное состояние плода и степень его функциональной зрелости. Так, пролонгирование беременности приводит к увеличению риска антенатальной гибели плода в результате нарастания плацентарной недостаточности (ПН). В то же время преждевременное родоразрешение приводит к рождению функционально незрелого потомства, не способного адаптироваться к условиям внешней среды. Вот почему вопрос выбора оптимального срока и метода родоразрешения является одним из ключевых в современной акушерской диабетологии.

Течение периода новорожденности при СД матери отличается нарушением процессов адаптации к условиям внеутробного существования, что, в частности, проявляется вялостью, гипотонией и гипорефлексией ребенка, неустойчивостью гемодинамики, повышенной склонностью к тяжелым расстройствам дыхания и ликворциркуляции. Все перечисленное позволяет отнести потомство больных СД матерей к группе наиболее угрожаемых по развитию перинатальной патологии и смертности, нуждающихся в особо тщательном за ними наблюдении.

Среди диагностических методов, используемых в современном акушерстве, широкое распространение получил метод ультразвуковой диагностики. Совокупность факторов, характеризующих возможности использования ультразвуковой диагностики, обуславливают незаменимость данного метода при обследовании беременных с высокой степенью риска. Одну из таких групп составляют беременные, страдающие СД. Однако следует иметь в виду, что особенности роста и развития плода при СД матери не всегда позволяют использовать при исследовании эхографические критерии, разработанные для общей популяции. Число работ, посвященных возможностям применения ульт-

развучковой диагностики в акушерской диабетологии, относительно невелико. Представленные в них сведения носят противоречивый характер и не позволяют составить целостное представление о специфике роста и развития плода при СД матери, в том числе в зависимости от особенностей течения у нее беременности и основного заболевания. Кроме того, не в полной мере изучены современные, появившиеся в последние годы, возможности ультразвуковой диагностики, открывшиеся, в частности, с появлением цветового доплеровского картирования (ЦДК). До сих пор дискутируется вопрос о месте ультразвуковой диагностики в ряду с другими методами оценки состояния плода, его преимуществах и недостатках [9]. В результате специалисты ультразвуковой диагностики, работающие в акушерских клиниках, лишены возможности полноценно использовать данный метод исследования при ведении больных СД беременных.

В 1981 г. на базе специализированного по СД акушерского отделения городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова была организована работа кабинета ультразвуковой диагностики. С тех пор, благодаря совместным усилиям целого ряда специалистов больницы (акушеров-гинекологов, эндокринологов, неонатологов, специалистов в области эхографии) был накоплен немалый опыт использования ультразвуковой диагностики при ведении больных СД беременных. В результате анализа регистрируемых при ультразвуковом исследовании данных были разработаны оригинальные диагностические и прогностические тесты, способствующие рациональному ведению беременности и родов у больных СД женщин, а также снижению перинатальной заболеваемости и смертности их потомства. Полученные более чем за четверть века знания легли в основу данной книги. Есть надежда, что знакомство с ней будет небезынтересным для читателя.

Авторы выражают благодарность за помощь в написании руководства кандидату медицинских наук, врачу эндокринологу кабинета по приему беременных с эндокринными заболеваниями КДЦ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, ассистенту кафедры эндокринологии и диабетологии ФУВ РГМУ Арбатской Наталье Юрьевне и кандидату медицинских наук, врачу ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, акушеру-гинекологу ЗАО «ЦПЛФ» Постниковой Надежде Анатольевне.

Литература

1. Lipscombe L.L., Hux J.E. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995–2005: a population-based study. *Lancet*. 2007. Vol. 369. 9563. P. 750–756.
2. Фёдорова М.В. Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001. 288 с.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И.Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 78–91.
4. Клинические рекомендации. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 125–137.

5. Reece E.A., Gabriella S., Abdalla M. The prevention of diabetes associated birth defects // Semin. Perinatol. 1988. V. 12. N 4. P. 292–301.
6. Meizner I., Mashiach R. Prenatal ultrasound assessment of diabetic patient. // Textbook of diabetes and pregnancy / Ed. by Hod M., Jovanovic L., DirRenzo G.C., de Leiva A., Langer O. – Martin Dunitz. Taylor & Francis Group. London and New York. 2003. P. 404–417.
7. Bui T.-H. Congenital malformational in diabetic pregnancy // Abstracts of 4th International symposium on diabetes and pregnancy. Istanbul, Turkey. March 29–31, 2007. N 1044.
8. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. М.: Медицина, 1985. 208 с.
9. Siddiqui F., James D. Fetal monitoring in type 1 diabetic pregnancies. // Early Hum. Dev. 2003. V. 72. N 1. P. 1–13.

Глава 1. Сахарный диабет и беременность

Нарушения углеводного обмена, встречающиеся во время беременности, делятся на две большие группы: прегестационный СД и гестационный СД (ГСД). Согласно этиологической классификации СД в первую группу входят СД 1-го типа, СД 2-го типа и другие типы СД, выявленные до наступления беременности. Ко второй группе относится собственно ГСД, или диабет беременных.

Диабетом беременных может быть любая степень нарушения углеводного обмена – от нарушения толерантности к глюкозе до клинически явного диабета, которая возникла или впервые была выявлена во время беременности [1]. При этом диагноз устанавливается независимо от того, какое лечение получает женщина для компенсации углеводного обмена – диетотерапию или диетотерапию с инсулинотерапией.

По степени компенсации заболевания различают компенсированный и декомпенсированный СД.

Известно, что основным источником энергии для развития плода является глюкоза матери. Содержание глюкозы в организме плода на 10–20% ниже, чем у матери; такое различие в концентрации глюкозы способствует увеличению ее переноса от матери к плоду посредством облегченной диффузии. Инсулин через плаценту не проникает [2].

Процесс поступления аминокислот в систему кровообращения плода энергезависим. Активный перенос аминокислот через плаценту, в частности аланина, приводит к тому, что печень матери лишается большей части субстрата, используемого в процессе глюконеогенеза. В результате возникает необходимость в других источниках энергии для восполнения метаболических потребностей матери. В связи с этим в ее организме усиливается липолиз, что приводит к повышению уровня свободных жирных кислот, триглицеридов и кетоновых тел в крови. Этот защитный механизм назван феноменом «быстрого голодания». Он предусматривает моментальную перестройку обмена веществ у матери с углеводного на жировой при малейшем ограничении поступления глюкозы к плоду [3].

Таким образом, снижение содержания предшественников глюконеогенеза в крови матери, повышенное потребление глюкозы фетоплацентарным комплексом (ФПК) и ускоренный клиренс глюкозы во время беременности приводят к снижению уровня глюкозы в крови натощак у беременной на 0,5–1,0 ммоль/л.

Во второй половине беременности в связи с бурными темпами роста плода у него сохраняется высокая потребность в питательных веществах, что поддерживает высокий метаболический статус матери. Однако в эти сроки начинает проявляться контринсулиновый эффект беременности, который, в первую очередь, связан с активизацией синтеза гормонов ФПК: плацентарного лактогена и прогестерона. Плацентарный лактоген является периферическим антагонистом действия инсулина. Помимо этого, он обладает мощной липолитической активностью, что приводит к увеличению концентрации свободных жирных кислот, которые снижают чувствительность мышечной ткани к инсулину. Повышается уровень диabetогенных гормонов матери, в первую очередь стероидов, таких как кортизол, прогестерон, эстрогены. Все это в совокупности с резким снижением физической активности беременной, повышением калорийности потребляемой пищи, прибавкой массы тела, снижением постпрандиального (после еды) термогенеза приводит к выраженной инсулинорезистентности во второй половине беременности.

У здоровой женщины при нормальных резервах собственного инсулина инсулинорезистентность компенсируется: примерно в 3 раза усиливаются первая и вторая фазы секреции эндогенного инсулина. Это происходит за счет прямого инсулиномиметического влияния гормонов ФПК, повышения активности протеинкиназы С, а также морфологических изменений островков Лангерганса во время беременности, а именно увеличения массы β -клеток на 10–15% за счет их гиперплазии и гипертрофии. Кроме того, во вторую половину беременности снижается клиренс инсулина [4, 5].

Функциональная активность ФПК достигает плато и даже несколько снижается примерно с 36-й недели беременности, а роды и ранний послеродовой период связаны с устранением важного источника контринсулиновых гормонов – плаценты. Период полувыведения плацентарного лактогена составляет 20–30 мин, а через 3 ч этот гормон уже не обнаруживается в крови родильницы. Гипофизарный гормон роста и гонадотропины в этот период остаются подавленными, несмотря на резкое снижение активности плацентарных гормонов. Поэтому ранний послеродовой период характеризуется состоянием относительного «пангипопитуитаризма» и повышением чувствительности к инсулину [6].

Несмотря на значительные изменения метаболизма во время беременности, нормальный средний уровень глюкозы в крови у женщин в этот период в течение суток колеблется в довольно ограниченных пределах. Средний уровень глюкозы в крови натощак у беременной, не страдающей СД, ниже, чем у небеременной женщины, и равен $3,57 \pm 0,49$ ммоль/л, тогда как его дневной уровень при обычном питании составляет $4,40 \pm 0,55$ ммоль/л [7]. Для беременных характерна склонность к подъему гликемии после приема пищи, что связано с более быстрым достижением пика всасывания углеводов и замедлением всасывания пищи за счет снижения двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Несмотря на это, подъем уровня глюкозы в крови через 1 ч после приема пищи у здоровых женщин никогда не превышает $7,7$ ммоль/л [8] за счет адекватной обеспеченности организма инсулином.

Ведущая роль гипергликемии и связанных с ней метаболических нарушений в процессе формирования различных осложнений беременности у женщин с СД 1-го типа доказана еще в прошлом столетии [9, 10]. К сожалению, беременные и роженицы с любым типом СД до сих пор входят в группу высокого риска по акушерским и диабетическим осложнениям [11].

Залогом физиологического течения беременности и рождения здорового ребенка у женщины, страдающей прегестационным СД, является компенсация заболевания не только на протяжении всей беременности, но, что особенно важно, уже к моменту зачатия. Органогенез плода осуществляется преимущественно в первые 6 нед после зачатия (примерно 8 нед после начала последней менструации), когда женщина может еще не знать о наступившей беременности. Декомпенсация СД в этот ответственный период крайне пагубно сказывается на дальнейшем развитии плода и течении беременности [12, 13]. Принимая во внимание современные данные об изменении метаболизма во время беременности, необходимо констатировать, что пациенткам с СД требуется придерживаться практически таких же показателей гликемии, как и у здоровых беременных, чтобы избежать возможных осложнений беременности и СД, связанных с гипергликемией. В связи с этим для обеспечения компенсации углеводного обмена на ранних сроках развития будущего ребенка и формирования плаценты беременность у больных с прегестационным СД должна планироваться [14–17].

Сант-Винсентской декларацией в 1989 г. перед медицинской общественностью была поставлена цель в течение ближайших 5–10 лет обеспечить при СД такие же исходы беременности, как и в здоровой популяции. К сожалению, даже в ведущих медицинских центрах мира, в которых более 90% больных СД планируют беременность, поставленная цель до сих пор не достигнута. Основной причиной, препятствующей достижению желаемых исходов беременности у больных СД, являются трудности при обеспечении такого же физиологического уровня гликемии, как у здоровых лиц.

Выполненный M. Hod [18] анализ показателей суточного мониторинга глюкозы (continuous glucose monitoring system – CGMS) у здоровых беременных выявил, что уровень глюкозы натощак у них составил $4,1 \pm 0,66$ ммоль/л, через 1 ч после еды – $5,8 \pm 0,7$ ммоль/л, на пике всасывания углеводов – $6,1 \pm 0,7$ ммоль/л, а среднесуточный показатель – $4,6 \pm 1,0$ ммоль/л. На основании полученных данных автор спрогнозировал, что для профилактики врожденных пороков развития (ВПР) плода среднесуточный уровень глюкозы в крови должен быть менее 7,7 ммоль/л, респираторного дистресс-синдрома – не более 6,0 ммоль/л, а макросомии – не превышать 5,5 ммоль/л. Уровень гликозилированного гемоглобина¹ (HbA_{1c}) при этом должен быть не выше 5,8%. Следовательно, чтобы обеспечить такие показатели у беременных с нарушениями углеводного обмена, необходимо поддерживать уровень глюкозы в крови натощак, перед едой и в течение ночи (венозная плазма) 3,3–5,5 ммоль/л, на пике гликемии после еды – 5,6–7,2 ммоль/л [19].

¹ Гликозилированный гемоглобин — интегрированный показатель компенсации углеводного обмена за последние 2–3 мес.

Влияние беременности на течение сахарного диабета

Для поддержания нормогликемии беременным с СД требуются постоянный контроль гликемии и коррекция питания и/или дозы вводимого инсулина на основании данных самоконтроля. По целому ряду объективных причин у беременных, страдающих СД и получающих инсулинотерапию, очень трудно обеспечить такой же профиль гликемии в течение всех суток, как при физиологической беременности.

В многоцентровом проспективном исследовании The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) было доказано, что достичь оптимальной компенсации углеводного обмена во время беременности с использованием комбинации инсулина продленного и короткого действия можно только с помощью интенсифицированной инсулинотерапии, при которой количество инъекций без учета частоты самоконтроля составляет минимум 5–6 раз в сутки и более [20]. Однако ни один существующий в настоящее время препарат инсулина не имитирует его физиологическую секрецию, а поддержание целевых значений гликемии во время беременности повышает риск развития эпизодов гипогликемии. Так, на ранних сроках беременности у женщин с СД могут возникать состояния тяжелой гипогликемии в связи с резко снижающейся потребностью в инсулине (более чем на 10–20% по сравнению с таковой до беременности) [21]. Кроме того, ранний гестоз, гастропарез, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь создают дополнительные сложности в процессе подбора адекватной дозы инсулина. В то же время гестоз в первой половине беременности у пациенток с СД 1-го типа может явиться причиной быстрого развития диабетического кетоацидоза. Поэтому даже у планирующих беременность женщин с СД в период беременности повышается риск острой декомпенсации углеводного обмена (кетоацидоз и эпизоды тяжелой гипогликемии).

Во II и III триместрах беременности в связи с нарастанием инсулинорезистентности требуется увеличение дозы экзогенного инсулина. Потребность в экзогенном инсулине может увеличиваться в 2–3 раза по сравнению с таковой до беременности [17]. Вариабельность абсорбции и временные параметры действия базального и пренандиального инсулина еще больше усложняют задачу обеспечения постоянной нормогликемии.

С 36-й недели беременности доза экзогенного инсулина увеличивается значительно или даже снижается к родам. Однако созданное в результате введения больших доз перед родами подкожное депо инсулина, который продолжает всасываться в кровь, и резкое снижение инсулинорезистентности после отделения последа приводят к риску возникновения гипогликемии [22]. Поэтому в раннем послеродовом периоде и в первые 24–48 ч после родов потребность введения экзогенного инсулина нередко отпадает [6]. В то же время для запуска физиологической лактации у женщины требуется нормогликемия, что диктует необходимость тщательного и частого контроля уровня гликемии и адекватной сахароснижающей терапии.

Наступление беременности на фоне декомпенсации СД значительно увеличивает риск развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД.

Диабетическая ретинопатия. Во время беременности, помимо выработки плацентарного гормона роста, увеличивается уровень гипофизарного гормона роста и пролактина. Значительно увеличивается продукция инсулиноподобного фактора роста 1-го типа у матери. Гормон роста, плацентарный лактоген и, возможно, инсулиноподобный фактор роста 1-го типа могут являться причиной прогрессирования пролиферации сосудов сетчатки у беременных с прегестационным СД. Увеличение общего объема крови и сердечного выброса у беременной с прегестационным СД приводит к повышению кровотока в сетчатке и может вызывать повреждение сосудистой стенки, особенно при быстрой нормализации гликемии и повышенном артериальном давлении (АД) [23, 24]. Необходимость жесткой компенсации СД во время беременности приводит к тому, что при резком снижении гликемии в сосудах сетчатки возникает ишемия. Это повышает проницаемость сосудов для белков плазмы, и на глазном дне появляется большое количество «ватных» очагов. Если имеется повышенная концентрация плазменных факторов роста, то при соответствующей предрасположенности (наличие микроаневризм, геморрагий) состояние глазного дна может резко ухудшиться [25, 26].

Беременность является наиболее часто встречающейся ситуацией, при которой быстрое снижение уровня гликемии связано с ухудшением течения ретинопатии. R.L. Phelps и соавт. [27] показали, что прогрессирование диабетической ретинопатии коррелирует с гликемией до зачатия, высокой гликемией в первые 6–14 нед беременности и быстрым снижением гликемии до показателей, близких к норме, во время беременности. Однако в исследовании DCCT [20] было доказано, что беременность у женщин с СД 1-го типа лишь транзиторно повышает риск прогрессирования ретинопатии и напрямую зависит от исходной компенсации СД. Отдаленные результаты наблюдения за этими женщинами не свидетельствовали об увеличении прогрессирования диабетической ретинопатии и альбуминурии по окончании беременности, наступившей на фоне компенсации СД. В работе Е.Г. Бессмертной также доказано, что прогрессирование диабетической ретинопатии у беременных с СД 1-го типа зависит от степени компенсации СД в I триместре беременности: при уровне $HbA_{1c} > 8\%$ прогрессирование ретинопатии отмечалось у 89% женщин, при уровне $HbA_{1c} < 7\%$ состояние глазного дна ухудшалось лишь у 2% пациенток [28].

Диабетическая нефропатия. В норме клиренс креатинина возрастает во время беременности вследствие повышенного уровня обменных процессов [29]. Снижение клиренса эндогенного креатинина у беременных с СД 1-го типа может быть следствием ежегодного, не связанного с беременностью, прогрессирования диабетической нефропатии (снижение на 10 мл/мин/год), обусловленного отсутствием адекватного контроля гликемии или прогрессированием имевшей место ранее артериальной гипертензии (АГ) [30]. Обычно во время беременности у женщин с диабетической нефропатией возрастает протеинурия, что может быть связано с неотвратимым прогрессированием нефропатии или гломерулярным эндотелиозом вследствие преэклампсии². Тем не менее

²Здесь и далее терминология соответствует Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (1998).

основной причиной увеличения протеинурии являются физиологическая гиперфльтрация и сниженная реабсорбция в проксимальных канальцах во время беременности. Снижение функции почек во время беременности при диабетической нефропатии более выражено, чем при недиабетическом поражении гломерулярного аппарата, особенно в случаях, когда беременность осложняется АГ или инфекцией мочевых путей.

Предшествующая протеинурия повышает риск развития АГ во время беременности. В 1993 г. было принято соглашение по целевым уровням АД у больных СД: систолическое АД ниже 130 мм рт. ст., диастолическое АД ниже 85 мм рт. ст. [31]. Нормализация АД у больных с СД является важнейшим компонентом лечения и профилактики диабетической нефропатии, но средства для достижения этой цели в период беременности ограничены. В настоящее время на стадии микроальбуминурии у больных СД 1-го типа вне зависимости от уровня АД широко используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. К большому сожалению, эти препараты противопоказаны при беременности в связи с их тератогенным и эмбриотоксическим действием (нарушение формирования черепа, агенезия почек плода или почечная недостаточность у плода и новорожденного) [32]. В свою очередь снижение протеинурии у беременных с СД было отмечено на фоне приема дилтиазема и нифедипина-ретарда [33], однако эти препараты назначаются только со II триместра беременности, так как нет данных об их тератогенности.

Таким образом, гестоз во второй половины беременности, инфекции мочевыводящих путей, ограниченные возможности применения во время беременности препаратов, оказывающих нефропротекторное действие, вероятно, способствуют прогрессированию диабетической нефропатии у женщин с СД 1-го типа после беременности [34].

Снижение во время беременности клиренса эндогенного креатинина менее 50 мл/мин коррелирует с возрастанием риска антенатальной гибели плода. Протеинурия и АГ ассоциируются с повышенным риском внутриутробной задержки роста, хронической гипоксией и асфиксией плода, преждевременными родами. Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин, или креатинин плазмы больше 2 мг/дл, или суточная протеинурия больше 2 г/сут, или АГ выше 130/80 мм рт.ст., несмотря на гипотензивную терапию) являются абсолютным противопоказанием к беременности [35].

Влияние сахарного диабета на течение беременности, родов и послеродового периода

Некоторые осложнения беременности, а также возникающие в родах и послеродовом периоде, будучи характерными не только для СД, тем не менее чаще наблюдаются у женщин именно с данным заболеванием [19, 36].

Осложнения беременности, родов и послеродового периода у женщин с прегестационным СД:

Гестозы в первой и второй половине беременности

АГ беременных

Пиелонефрит и другие виды инфекции мочеполовых путей

Многоводие

Преждевременные роды

Аномалии родовой деятельности

Травматизм во время родов матери и плода

Родоразрешение путем операции кесарево сечение

Послеродовые осложнения

Гипогалактия

Материнская смертность

У женщин с СД 1-го типа чаще встречается ранний гестоз, связанный с развитием кетоацидоза, или частыми эпизодами гипогликемии в I триместре беременности. Кроме того, при длительном течении СД у пациенток возможна автономная невропатия. Наличие автономной невропатии, проявляющейся гастроэнтеропатией, эпизодами неощущаемой гипогликемии, ортостатической гипотензией и нейрогенным мочевым пузырем, может существенно осложнять контроль СД во время беременности и являться причиной тяжелых гипогликемических состояний, инфекции мочевыводящих путей и задержки внутриутробного развития плода.

Преэклампсия у беременных с СД возникает в 4 раза чаще даже в отсутствие предшествующих сосудистых осложнений [37]. Установлена связь не только с продолжительностью СД, но и с возрастом женщины при его обнаружении. Вероятность возникновения преэклампсии у женщин, заболевших СД в раннем возрасте (2–5 лет), в 2 раза выше, чем при более позднем его выявлении [38]. Фоновой патологией для возникновения преэклампсии являются диабетическая нефропатия, а также нередко встречающийся у больных СД женщин пиелонефрит [39, 40].

В исследовании V. Hilesmaa и соавт. [37] развитие преэклампсии было отмечено у 12,8% беременных с СД 1-го типа по сравнению с 2,7% в контрольной группе здоровых беременных. При этом фактором риска развития преэклампсии являлся уровень HbA_{1c} в I триместре беременности, а не наличие АГ у пациенток до беременности. Авторы установили закономерность: при повышении уровня HbA_{1c} на 1% на сроках 4–14 нед гестации риск развития преэклампсии возрастал на 60%, а при снижении уровня HbA_{1c} на 1% в первой половине беременности снижался до 6%. В. Persson и U. Hanson [41] доказали, что возникновение АГ во время беременности и преэклампсии у женщин с СД 1-го типа было непосредственно связано с высоким уровнем HbA_{1c} в I триместре беременности. При уровне $HbA_{1c} > 8\%$ в I триместре АГ и преэклампсия отмечались у 31% беременных, тогда как при уровне $HbA_{1c} < 8\%$ – в 10,2% случаев. Т.С. Коваленко [16] установлено, что декомпенсация СД в I триместре беременности повышает риск развития преэклампсии в 1,5 раза, а при планировании беременности частота преэклампсии снижается в 3 раза.

Инфекция мочевыводящих путей у беременных с СД, по данным М.В. Федоровой и соавт. [14], отмечается в 26,9% случаев. Чаще при данном виде экстрагенитальной патологии возникают преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, что, вероятно связано с наличием инфекции и многоводием.

Многоводие является характерной особенностью течения второй половины беременности у женщин, больных СД [42–44]. Частота возникновения многоводия при СД колеблется, по данным различных авторов, от 20 до 70% [14, 39, 42]. Вопросы патогенетической основы его возникновения до сих пор дискутируются, однако установленная связь между степенью компенсации СД и выраженностью многоводия [45–47] позволяет предположить зависимость между уровнем гликемии у матери и продукцией околоплодной жидкости. Вероятными механизмами возникновения многоводия при этом могут быть полиурия плода, обусловленная его гипергликемией, характерной для потомства больных СД матерей; повышение осмолярности амниотической жидкости также вследствие фетальной гипергликемии; снижение глотательной активности плода [48]. Однако нельзя отрицать, что увеличение количества околоплодных вод может быть связано с ответной реакцией эпителия амниона на высокое содержание глюкозы в околоплодных водах. Общепризнано, что многоводие является фактором риска неблагоприятного исхода беременности [14, 49–51].

Беременным с многоводием без предшествующего нарушения углеводного обмена в анамнезе следует уделять особое внимание, так как многоводие почти в 20% случаев обусловлено гипергликемией. Учитывая физиологическое снижение гликемии во время беременности, нет смысла проводить исследование отдельных показателей гликемии натощак или после еды для диагностики ГСД. У женщины с многоводием следует оценить факторы риска развития ГСД и провести пероральный тест на толерантность к глюкозе с 75 г глюкозы для уточнения диагноза.

СД относится к числу заболеваний, при которых велик риск возникновения ПН. При этом морфологические признаки ПН отмечаются у всех беременных с СД 1-го типа независимо от наличия или отсутствия у них осложнений СД и беременности [14].

Собственно гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плаценты. При хронической декомпенсации СД у матери в плаценте выявляется утолщение стенок сосудов, к концу беременности отмечаются даже атеросклеротическое поражение спиральных артерий, фокальные некрозы синтициотрофобласта. Макроскопически при неосложненном течении СД отмечается увеличение массы плаценты, порой в 2 раза по сравнению с таковой при физиологическом течении беременности. Плацента увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. При СД, осложненном микроангиопатией, плацента, напротив, как правило, небольших размеров. Микроскопическая картина плаценты у беременных с СД характеризуется неравномерным, чаще замедленным развитием ворсинчатого дерева, нарушением его васкуляризации, увеличением количества фибриноидно измененных и склерозированных ворсин. В межворсинчатом пространстве часто отмечаются скопления фибрина, в которые ворсины как бы замурованы. Снижение объема межворсинчатого пространства приводит к снижению кровотока в фетоплацентарном комплексе (ФПК) и к хронической гипоксии плода, которая и так развивается при высоком уровне HbA_{1c} у матери, имеющего высокое сродство к кис-

лороду. В плаценте изменяются также биохимические процессы. Количество транспортеров глюкозы в базальной мембране везикул повышается в первой половине беременности, а затем остается постоянным. Таким образом, уже в ранние периоды плацентации устанавливается глюкозотранспортная функция плаценты. Неудовлетворительный гликемический контроль в период с 8-й по 10-ю неделю беременности, возможно, является метаболическим фактором дисрегуляции экспрессии GLUT-1 в базальной мембране везикул, которая сохраняется до конца беременности. Экспрессия GLUT-1 и GLUT-3 в везикулах базальной мембраны микровилл плаценты у женщин с СД на 40% выше, чем у здоровых беременных [52]. Это приводит к увеличению облегченной диффузии глюкозы во II и III триместрах беременности к плоду даже при нормальной гликемии у матери [53]. В то же время в плаценте отмечается снижение содержания гликогена.

Эти и другие изменения, отмечаемые при СД, как правило, зависят от длительности заболевания и колебаний гликемии во время беременности, что обуславливает дистрофические и циркуляторные расстройства, приводящие к возникновению ПН. При СД 1-го типа она отмечается практически в 100% случаев [15], если беременность наступает на фоне декомпенсации СД, причем в 32% случаев ПН формируется в начале и середине I триместра беременности (первичная ПН), а в 68% случаев – в конце I и на протяжении II триместров беременности. Таким образом, уже в первой половине беременности создаются условия для тяжелого страдания плода при СД матери [15]. В числе ведущих причин, определяющих тяжесть ПН, выделяют нарушения реологических свойств крови и инволютивно-дистрофические процессы на клеточном и субклеточном уровне. По сути в формировании ПН при СД задействованы все известные патогенетические звенья [14, 15]. Выраженные нарушения фетоплацентарной системы при СД обуславливают возникновение и прогрессирование внутриутробной гипоксии, а иногда и гибель плода.

Наиболее частыми осложнениями СД, приводящими к внутриутробной гибели плода, являются состояние кетоацидоза в ранние сроки беременности, что, вероятно, обуславливает нарушение эмбриогенеза, и гипогликемические состояния матери в поздние сроки беременности, которые приводят к уменьшению количества глюкозы, переходящей через плацентарный барьер, и нарастанию энергетического дефицита у плода.

СД является фактором высокого риска аномалий развития плода. Частота их развития при СД 1-го типа составляет от 6 до 12%, что в 2–5 раз чаще, чем в с общей популяции (2–3%). Клинически значимые пороки развития являются причиной перинатальной смертности при СД 1-го типа почти в 40% случаев [54].

Большинство ВПР плода при СД 1-го типа у матери затрагивают центральную нервную систему (ЦНС), желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую и мочеполовую системы (табл. 1.1). К сожалению, четкий механизм ненормального развития плодов у матерей с гипергликемией полностью не выяснен. Одна из причин пороков при СД – гипоксическое поражение плодного яйца в первые 4–6 нед, обусловленное гипергликемией. Возможно, свою лепту вносят и другие метаболические нарушения, встречающиеся у больных с деком-

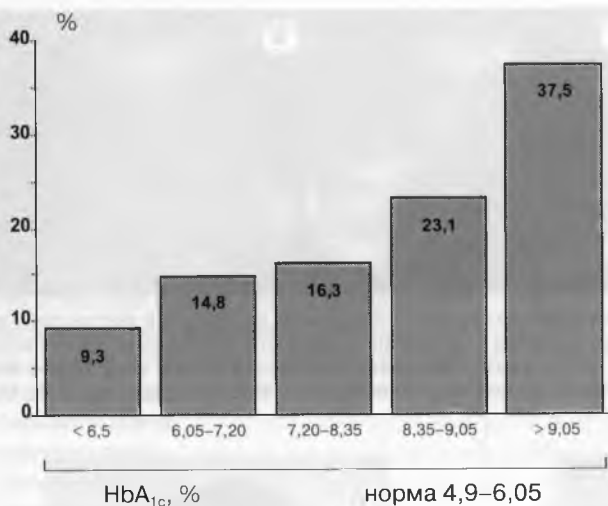


Рис. 1.3. Частота самопроизвольных абортов в I триместре у женщин с прегестационным СД [6].

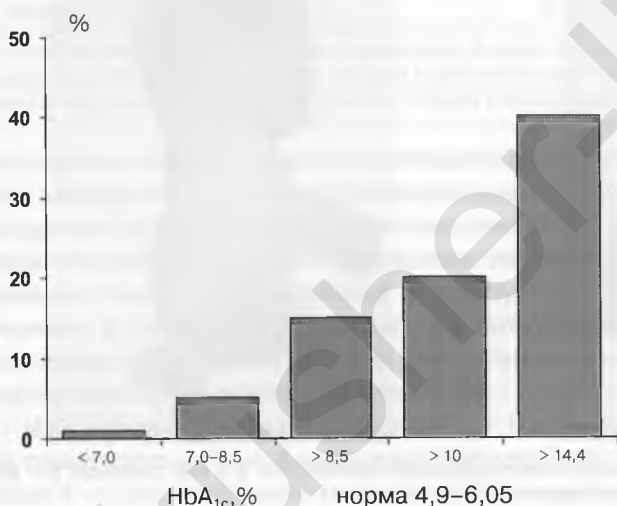


Рис. 1.4. Частота развития врожденных пороков при прегестационном СД [6].

вольных абортов и развития врожденных пороков у плода и при декомпенсации СД составляет 65% [61].

Информация, представленная на рис. 1.3 и 1.4, а также данные, полученные в подобных исследованиях, указывают на то, что нормализация углеводного обмена до беременности и во время раннего ее периода снижает частоту развития врожденных пороков плода и самопроизвольных абортов при прегестационном СД до уровня таковой в общей популяции [62–64]. Так, по данным J. Kitzmiller и соавт. [63], ВПР плода наблюдались у 1,2% обследованных женщин (1 из 84), имевших компенсацию СД до беременности, по сравнению с 10,9% женщин (12 из 110), обратившихся после зачатия. В исследовании J. Steel и соавт. [59] при компенсированном СД до беременности ВПР плода встречались лишь у 1,5% пациенток (3 из 196). При декомпенсированном СД на

Таблица 1.2. Влияние планирования беременности на частоту развития ВПР плода при прегестационном СД [65]

Авторы исследований	Планирование беременности			
	да		нет	
	число ВПР/число рожденных	%	число ВПР/число рожденных	%
K. Fuhrmann	1/128	0,01	22/292	7,5
A. Goldman	0/44	0,0	2/31	6,5
J. Mills	17/347	4,9	25/279	9,0
J. Steel	2/143	1,4	10/96	10,4
J. Kitzmiller	1/84	1,2	12/100	12
B. Rosenn	0/28	0,0	1/71	1,4
L. Cousins	0/27	0,0	23/347	6,6
P.L. Drury & M. Doddridge	1/100	1,0	10/244	4,1
M.B. Willhotte	1/62	1,6	8/123	6,5
J. Steel	3/196	1,5	14/117	12,0
Всего	24/1016	2,4	118/1604	7,4

момент зачатия и в I триместре беременности ВПР плода были выявлены уже у 12% (14 из 117) женщин.

Активное внедрение программ прегравидарной подготовки у женщин с прегестационным СД, по мнению исследователей, также позволяет значительно снизить частоту неблагоприятных исходов беременности. При мета-анализе 10 проспективных исследований эффективности прегравидарной подготовки женщин с СД 1-го типа были получены следующие данные (табл. 1.2) [6]. Среди 1016 женщин, у которых беременность наступила на фоне компенсации углеводного обмена, ВПР были у 24 (2,4%) новорожденных. У 1604 женщин, обратившихся за квалифицированной медицинской помощью во время беременности при различной степени компенсации СД, ВПР отмечались у 118 (7,4%) новорожденных.

Поражение плода у беременной с СД в фетальном периоде приводит к формированию симптомокомплекса, определяемого как ДФ. Фетопатия – общее название болезней плода, возникающих с 76-го дня внутриутробной жизни (т.е. после 12 нед от 1-го дня последней менструации) до начала родов. Проявлением фетопатии служат задержка внутриутробного развития, ВПР вследствие персистенции эмбриональных структур (например, кишечный свищ, открытые артериальный проток или овальное окно, очаги метанефрогенной бластемы в почке новорожденного) или эмбриональных щелей (расщелина губы, неба, позвоночника, уретры), сохранение первоначального расположения органов (крипторхизм), гипоплазии и дисплазии отдельных органов и тканей (гипопластическая дисплазия почек, олиgoneфрония, микроцефалия, гидроцефалия и др.) [60]. К ДФ относятся осложнения, в большей степени связанные с декомпенсацией СД матери. Основные клинические проявления ДФ представлены далее.

Клинические проявления диабетической фетопатии [16]

Фетальный период

Задержка развития плода⁴

Аntenатальная гибель плода

Хроническая гипоксия

Опережение роста плода:

- размеры плода > реального срока беременности на 2 нед
- размеры плода > 90-го перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода

Ожирение и отечность тканей плода

Диспропорция (увеличение размеров окружности туловища плода по сравнению с размерами головы)

Ранний неонатальный период (1-я неделя после родов)

Функциональная и морфологическая незрелость новорожденного даже при доношенной беременности

Фенотипические признаки ДФ: макросомия, диспластическое ожирение, лунообразное лицо, короткая шея, заплывшие глаза, гипертрихоз, пастозность, отеки на ногах, пояснице, выраженный плечевой пояс, длинное туловище, короткие конечности, кардиомиопатия, гепатомегалия, спленомегалия [6, 16]

Макросомия (масса тела плода при рождении):

- > 4000 г при доношенной беременности
- > 90-го перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности

Травматизм во время родов

Асфиксия

Дыхательные расстройства

Метаболические нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни:

- гипогликемия
- гипокальциемия
- гипомагниемия
- гипербилирубинемия
- полицитемия
- тромбоцитопения

Интра- и постнатальная гибель плода

ДФ – одна из основных причин перинатальных потерь у женщин с любым типом СД. Она нередко обуславливает преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни, которые являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смерти [15, 66]. Даже при доношенной беременности у де-

⁴ Следует различать понятия «рост» и «развитие» плода, особенно при СД матери. Рост плода характеризуется его размерами; развитие – его функциональным состоянием, способностью различных его органов и систем обеспечить те или иные потребности плода. Размеры и развитие плода зависят от его гестационного возраста, однако задержка роста не всегда приводит к задержке его развития. Напротив, интенсивный рост плода (например, при СД матери) может сопровождаться задержкой его созревания.

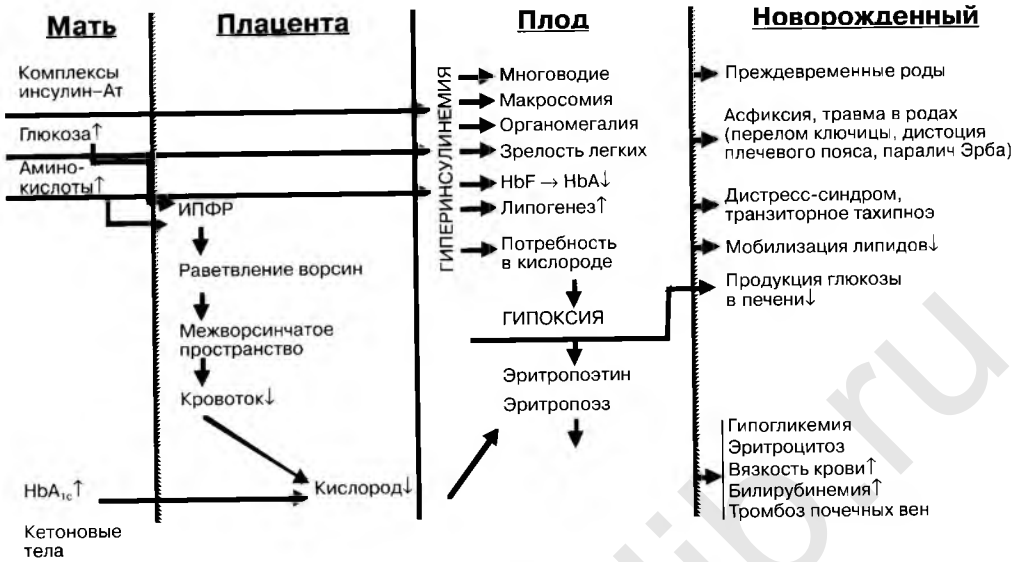


Рис. 1.5. Патогенез перинатальных осложнений на фоне гипергликемии матери [67].

тей с ДФ отмечается функциональная и морфологическая незрелость, обуславливающая необходимость дальнейшего этапного лечения.

Как указывалось ранее, основным субстратом для развития плода является глюкоза, которую плод получает от матери, так как синтезировать ее самостоятельно не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Трансплацентарным переносчиком глюкозы у человека является GLUT-1 [67]. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетоновые тела. Гипергликемия и кетонемия являются основными триггерными веществами в запуске механизма развития ДФ [68]. Ранее большое внимание в генезе ДФ уделялось иммунным комплексам инсулин-антитело. В настоящее время, в эпоху использования только генно-инженерных инсулинов человека, этот субстрат как причина развития ДФ не рассматривается.

Избыточное поступление глюкозы к плоду после 13 нед беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии β -клеток его поджелудочной железы. По данным экспериментальных и клинических наблюдений, это приводит к фетальной гиперинсулинемии, чем в основном и обусловлены дальнейшие патологические изменения у плода (рис. 1.5).

После 28-й недели беременности, когда у плода появляется возможность самостоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия является основной причиной развития синдрома опережения внутриутробного роста плода вследствие стимулированной активации у него липогенеза. В плазме пуповины и амниотической жидкости плодов с синдромом опережения внутриутробного роста (что может привести к макросомии) были обнаружены высокие уровни общего и связанного инсулина, С-пептида, инсулиноподобного фактора роста 1 и 2 [69]. Ре-

ализация синдрома опережения внутриутробного роста плода может привести к его макросомии, которая у больных СД беременных отмечается чаще, чем у здоровых. Так, частота развития макросомии новорожденных у матерей с СД 1-го типа по данным разных авторов составляет 25–42%, а в общей популяции – 8–14% [15–17, 70]. Клинические исследования, выполненные G.L. Nielsen и соавт. [12] и E. Rey и соавт. [70], выявили тесную взаимосвязь между уровнем HbA_{1c} в I триместре беременности и развитием макросомии. Было установлено, что уровень HbA_{1c} в I триместре беременности выше 5,5% служит определяющим фактором развития макросомии плода, несмотря на достоверное снижение уровня HbA_{1c} во II и III триместрах беременности. Кроме того, было доказано, что гипергликемия на ранних сроках беременности приводит к повышению содержания различных факторов роста, таких как инсулиноподобный фактор роста и лептин, влияющих на развитие макросомии плода. L. Jovanovic-Petersen и соавт. [71] установлена прямая связь между уровнем постпрандиальной гликемии ($>6,7$ ммоль/л через 1 ч после еды в цельной капиллярной крови) и частотой макросомии плода.

В свою очередь длительная декомпенсация СД у матери во время первых двух триместров беременности может, наоборот, привести к истощению β -клеток плода, к гипoinsулинемии и впоследствии к развитию синдрома задержки роста плода [72]. Кроме того, у матерей с диабетической микроангиопатией, длительным и лабильным течением СД, беременность у которых нередко осложняется присоединением преэклампсии, отмечается, как правило, рождение маловесных детей [39, 73]. По мнению Т.Е. Ивановской и М.М. Сегельман [74], макросомия при СД матери встречается так же часто, как и микросомия. По данным М.Ф. Федоровой и соавт. [14], среди всех новорожденных, родившихся от матерей с СД, число маленьких детей (масса тела которых была ниже 25-го перцентиля) составило 26,6%, с нормосомией (масса тела у которых была больше 25-го и меньше 75-го перцентиля) – 49,6% и макросомией (с массой тела больше 75-го перцентиля) – 23,8%.

Сосудистые осложнения СД, макросомия плода, преэклампсия и нарушение функционального состояния плода являются показаниями к более частому родоразрешению беременных с СД путем операции кесарева сечения [75].

Неравномерное развитие органов и систем плода у беременных с СД приводит к рождению детей с признаками гиперфункции одних и гипофункции других органов, что нередко приводит к нарушению у них процессов интра- и постнатальной адаптации и снижает их жизнеспособность. При этом особое значение приобретают неблагоприятное влияние осложнений родового акта, неправильная тактика ведения родов и т.д. В первом периоде родов смерть плода чаще всего является следствием прогрессирующей внутриутробной гипоксии, развившейся под влиянием осложнений СД и беременности еще до начала родовой деятельности. Основным осложнением периода изгнания, которое может привести к интранатальной потере детей, является сочетание слабости родовой деятельности с затрудненным выведением плечевого пояса плода, обусловленным диспропорциональным несоответствием размеров головки плода величине его туловища [39]. Чаще отмечается и послеродовое

кровотечение, что может быть связано с перерастяжением матки при многоводии и крупных размерах плода [76].

Сроки и методы родоразрешения больной СД беременной определяются индивидуально. При персистирующей гипергликемии у матери повышается риск развития гипоксии плода. Для снижения риска мертворождения или асфиксии в родах многие авторы рекомендуют при плохо контролируемом СД оптимальный срок родоразрешения 37–38 нед после оценки зрелости легких [19]. Предпочтительный метод родоразрешения – программируемые роды через естественные родовые пути. При хорошо компенсированном СД и в отсутствие осложнений у матери и плода возможно пролонгирование беременности и до 39–40 нед [19].

Течение родов у больных СД женщин может осложняться наличием в большинстве случаев фетоплацентарной недостаточности, преэклампсии, нередко – макросомии плода, многоводия. В результате может возникнуть необходимость проведения оперативных родов. При этом следует стремиться к тому, чтобы кесарево сечение проводилось только по акушерским показаниям, однако на практике частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения у женщин с СД нередко достигает 50% и более. Дополнительным показанием к кесареву сечению при СД может быть развитие и прогрессирование хронических диабетических осложнений.

Сам по себе ГСД не является показанием к кесареву сечению или досрочному родоразрешению. Если нет макросомии плода, то тактика родоразрешения определяется акушерскими показаниями в сроки 38–40 нед [77].

Досрочное родоразрешение беременных с СД предпринимается при резком ухудшении состоянии плода, прогрессировании преэклампсии, ретинопатии, диабетической нефропатии. При показаниях к досрочному родоразрешению по диабетическим, хирургическим или акушерским показаниям, которые перевешивают риск развития респираторного дистресс-синдрома, зрелость легких плода не оценивают.

Планируя роды через естественные родовые пути, не следует забывать, что от размеров плода в немалой степени зависит вероятность его травматизации в родах. Так, дистоция плечиков и повреждение плечевого сплетения у новорожденных с макросомией встречаются чаще, чем у некрупных детей. Риск дистоции плечиков увеличивается от 5% для новорожденных массой тела от 4000 до 4500 г, до 28,5% при массе тела 4500–5000 и до 38% для новорожденных с массой > 5000 г. Это, очевидно, предполагает необходимость идентификации оцениваемой массы тела плода, которая позволяет решить вопрос об уместности проведения кесарева сечения [78]. Вместе с тем, согласно данным, представленным D. Sacks и W. Chen [79], у детей массой тела < 4000 г от матерей с СД дистоция плечиков встречается в 26–58% случаев, а повреждение плечевого сплетения – в 24–44% случаев. Авторы считают, что эти два осложнения относятся к непредсказуемым событиям в родах. Следовательно, только оценка массы плода с целью выбора способа родоразрешения не снижает появления дистоции плечиков и не уменьшает возможности неблагоприятного исхода беременности, свойственного при макросомии плода. Необходи-

димо обязательно ориентироваться на клинические признаки течения родов для возможного снижения риска дистocie плечиков.

К родовым травмам, которые часто связаны с рождением крупного ребенка через естественные родовые пути, относятся также перелом ключицы, паралич диафрагмального нерва, вывих плеча, паралич Эрба, пневмоторакс, повреждение головы, шеи и внутренних органов, асфиксия плода в родах. Асфиксия может привести к острым фатальным изменениям у новорожденного: недостаточности функции легких, почек и ЦНС.

Масса тела плода напрямую связана с гестационным возрастом (ГВ). Исходя из этого в консенсусе по ведению беременных с прегестационным СД рекомендовано принять предполагаемую массу плода 4000–4499 г на сроках 37–38 нед показанием к индукции родов в эти сроки (после определения зрелости легких) или к кесареву сечению в 39 нед. В других случаях принимать решение о родоразрешении с помощью кесарева сечения в 39 нед беременности следует на основании клинических показаний и при определении предполагаемой массы плода более 4499 г. При естественном родоразрешении акушеры должны быть готовы к возникновению дистocie плечиков и расширять показания к кесареву сечению, если имеется риск данного осложнения и предполагаемая масса плода >3500 г [19].

Таким образом, несмотря на значительные достижения в области акушерства и диабетологии, частота неблагоприятных исходов родов у женщин с нарушением углеводного обмена до сих пор значительно выше, чем в общей популяции. При наличии СД требуется сугубо индивидуальный подход к выбору срока и метода родоразрешения на основании клинических данных о течении СД, беременности, показателей состояния ФПК, течения первого периода родов, чтобы максимально снизить риск развития осложнений у матери и новорожденного.

Болезни новорожденных и отдаленные последствия для ребенка от матери с сахарным диабетом

Как уже отмечалось, ДФ является основной причиной неонатальных заболеваний детей, рожденных от матерей с СД [80]. Даже при доношенной беременности неонатологам приходится иметь дело с функционально и морфологически незрелыми новорожденными, зачастую нуждающимися в поэтапном лечении [81].

На фоне гиперинсулинемии у плода выражена задержка формирования и развития легочной ткани. Связанный с этим респираторный дистресс-синдром, или болезнь гиалиновых мембран как основное его проявление, служит главной причиной постнатальной смертности новорожденных от матерей с прегестационным СД. Риск развития респираторного дистресс-синдрома у таких детей в 5,6 раза выше, чем в общей популяции. Развитие синдрома прямо коррелирует со степенью компенсации СД у матери [82]. Риск развития респираторного дистресс-синдрома увеличивается в 5 раз при родоразрешении беременной раньше 38-й недели внутриутробного развития плода.

Другими причинами дыхательных расстройств у новорожденных от матери с прегестационным СД могут являться заболевания сердца, диафрагмальная

грыжа, аспирация мекония, пневмомедиастинум, пневмоторакс и транзиторное тахипноэ [6].

На фоне хронической гипоксии повышается синтез фетального гемоглобина (HbF), имеющего большее сродство к кислороду и глюкозе по сравнению с гемоглобином после рождения (HbA), что еще больше усугубляет гипоксию, которая является причиной увеличения эритропоеза у плода из-за значительной активации синтеза фетального эритропоэтина. У новорожденных с полицитемией часто отмечаются гиперволемиа и повышенная свертываемость крови, что может служить причиной тромбоза почечных вен и развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Массивный гемолиз на фоне эритроцитоза и незрелость глюкуронилтрансферазы фетального гемоглобина являются причиной часто встречающейся у таких детей гипербилирубинемии [6].

У новорожденных от матерей с СД 1-го типа чаще встречаются аномалии сердца, такие как кардиомиопатия и асимметричная гипертрофия перегородок сердца [83]. Кардиомиопатия более характерна для новорожденных с макросомией (8,3% по сравнению с 1,8% у новорожденных с нормальной массой тела), которая может развиваться вследствие высокого уровня фетального инсулина, воздействующего на рецепторы инсулина или инсулиноподобного фактора роста 2, плотность которых высока, в частности, в межжелудочковой перегородке.

Гипергликемия матери является основной причиной фетальной гипергликемии, фетальной гиперинсулинемии и неонатальной гипогликемии. Помимо гиперинсулинемии, у новорожденных от матерей с прегестационным СД снижены гликогенсинтетическая функция печени, глюконеогенез, а также секреция глюкагона поджелудочной железой [84]. Гипогликемией новорожденных считается уровень глюкозы в крови $< 1,7$ ммоль/л у недоношенных и $< 2,2$ ммоль/л у доношенных детей. Клиническими проявления гипогликемии новорожденных служат необычный плач, апатия, апноэ, остановка сердца, судороги, цианоз, гипотермия, гипотония, возбуждение, летаргия, тремор, тахипноэ [85]. Уровень глюкозы в крови у матери во время родов более 6,9 ммоль/л часто осложняется гипогликемией новорожденного, которая может развиваться через 30 мин после перевязки пуповины или через 24 ч после рождения, персистировать в течение 48 ч после рождения [80]. По данным зарубежных исследователей, частота неонатальных гипогликемических состояний в различных клиниках варьирует от 21 до 60%, в то время как клинические симптомы гипогликемии имеются лишь у 25–30% новорожденных.

Отмечаемые у новорожденных от матерей с СД нарушения минерального обмена (гипокальциемия, гипомагниемия) связаны с гипомагниемией матери при плохом контроле ее основного заболевания и как следствие – вторичным гипопаратиреозом плода [86].

Результаты проспективных исследований красноречиво демонстрируют, что у потомства матерей с СД в пубертатном периоде повышен риск развития ожирения и нарушения толерантности к глюкозе [80, 87].

Высокая частота врожденных аномалий у новорожденных от матерей с СД 1-го типа может быть напрямую или косвенно связана с нейропсихологической

инвалидностью. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречаются в 3–5 раз чаще, чем у детей, рожденных матерями без нарушения углеводного обмена [88].

Если грубые пороки развития ЦНС встречаются довольно редко и зачастую обнаруживаются сразу после рождения, то такое отдаленное последствие декомпенсации СД у матери, как задержка интеллектуального развития ребенка, остается без должного внимания как педиатров, так и родителей. Задержка умственного развития у потомства матерей с СД 1-го типа связана со степенью компенсации углеводного обмена во время беременности, возрастом матери, тяжестью СД, задержкой внутриутробного развития, осложненным течением беременности [81, 89, 90]. J.A. Stehbens и соавт. [91] провели психологическое обследование таких детей в возрасте 1, 3 и 5 лет. Исследование показало, что наиболее часто нарушения интеллекта отмечаются в возрасте 3 и 5 лет, особенно у детей с низкой массой тела при рождении или внутриутробное развитие которых сопровождалось ацетонурией у матери. Аналогичные данные были получены в исследовании T. Rizzo и соавт. [92].

Риск развития СД у детей, если один из родителей болен СД 1-го типа, составляет 1–6% [93, 94]. Если мать больна СД 1-го типа и ее возраст старше 25 лет, то шанс развития СД у ребенка составляет примерно 1%, если она моложе 25 лет, то риск увеличивается до 4% [95].

Тактика наблюдения и ведения беременных с сахарным диабетом

Беременные, входящие в группу высокого риска, должны наблюдаться по специальному протоколу [19] с целью своевременного выявления и лечения возможных осложнений у матери и плода (табл. 1.3).

Целью лечения СД на этапе планирования и в период беременности являются достижение и поддержание физиологического профиля гликемии, характерного для беременности, не осложненной СД, без развития кетонурии и симптоматической гипогликемии.

Уровень глюкозы в крови должен определяться до и через 1 ч после основных приемов пищи, перед сном, периодически в 2–4 ч ночи для обеспечения круглосуточной нормогликемии (табл. 1.4). Для самоконтроля гликемии во время беременности рекомендуется использовать глюкометры, калиброванные по плазме [19].

Глюкозурия не является показателем компенсации углеводного обмена во время беременности, так как в этот период усиливается скорость образования мочи, а реабсорбция глюкозы остается на прежнем уровне.

Уровень HbA_{1c} следует определять каждые 4–6 нед во время беременности в связи с ускоренным эритропоезом в этот период. Средняя концентрация глюкозы в крови и уровень HbA_{1c} у здоровых беременных снижается приблизительно на 20% и аналогичные уровни следует считать целевыми у беременных с СД для сведения к минимуму риска для плода. Следовательно, компенсацией СД у беременных считается уровень $HbA_{1c} \leq 5,8\%$.

Таблица 1.3. Протокол амбулаторного наблюдения беременной с прегестационным СД [6]

Наблюдение и обследование	Периодичность
Консультация эндокринолога, акушера-гинеколога	До 29-й недели беременности 1 раз в 2 нед, затем еженедельно, дородовая госпитализация в 37–38 нед беременности, по показаниям раньше
Клинический анализ крови	1 раз в 2 нед
Креатинин сыворотки	1 раз в 4 нед
Общий анализ мочи	Еженедельно
Биохимический анализ крови	Каждый триместр
Микроальбуминурия / Протеинурия	Каждый триместр. по показаниям чаще
HbA _{1c}	Каждые 4–6 нед (цель – на 20% меньше верхней границы нормы)
Фруктозамин	Исходно и через 2 нед после изменения схемы инсулинотерапии, при неудовлетворительном уровне HbA _{1c}
α -Фетопротеин	16-я неделя беременности. Проводится с целью выявления дефектов закладки нервной трубки, хромосомных аномалий
Генетический амниоцентез	16-я неделя беременности. Проводится по показаниям, если получены сомнительные результаты теста на α -фетопротеин
ТТГ, свободный T ₄ , антитела к тиреоидной пероксидазе (ТПО)	На первом визите, затем по показаниям
Офтальмоскопия	Каждый триместр, после родов (при необходимости более частое наблюдение офтальмолога и проведение лазерной коагуляции сетчатки по расширенным показаниям)
Ультразвуковое исследование	Констатация беременности
1-й визит	1–2 раза для определения (уточнения) срока беременности
I триместр	выявления аномалий развития эмбриона (плода)
II триместр	2 раза – выявление аномалий развития плода
III триместр	Не реже чем каждые 2 нед – оценка динамики роста и развития плода, состояния ФПК
Кардиотокография	С 35-й недели с целью выявления внутриутробной гипоксии плода*
Амниоцентез	Для определения фосфатидилглицерола как оптимального критерия зрелости легких плода. Тест проводится для решения вопроса о сроках родоразрешения в плановом порядке**

* Частота проведения зависит от клинической ситуации.

** Выполняется только в специализированных клиниках и не является обязательным исследованием.

Таблица 1.4. Целевые показатели гликемии для беременных и планирующих беременность женщин с СД [19]

Время контроля	Показатели глюкометра, калиброванного по плазме, ммоль/л
Натощак, перед едой, перед сном, ночью	3,3–5,5
Через 1 ч после еды	5,6–7,2
Среднесуточная гликемия	<5,6

Таблица 1.5. Рекомендуемая энергетическая ценность рациона у беременным с СД [6, 19]

Индекс массы тела до беременности, кг/м ²	Необходимая энергетическая ценность рациона, ккал/кг/сут
18–24	30
25–30	25
30–40 и более	18–12
Менее 18	36–40

Появление у больной СД беременной кетонурии может быть обусловлено декомпенсацией СД, неадекватным количеством употребляемых углеводов, низкой калорийностью питания, длительной физической нагрузкой.

Хроническая кетонурия, связанная с декомпенсацией СД матери во время беременности, может служить причиной задержки психомоторного развития и снижения интеллектуального потенциала ребенка. Дополнительные измерения уровня глюкозы крови и кетонурии необходимы при уровне глюкозы в крови более 11,1 ммоль/л и/или при инфекциях, сопровождающихся повышением температуры тела. Кроме того необходимо ежедневно проводить самоконтроль кетонурии в утренней порции мочи для исключения «голодного» ацетона. Беременные с СД должны немедленно обратиться к врачу при появлении кетонных тел в моче, даже если гликемия находится в пределах нормы. Во всех случаях кетонурии требуется коррекция диеты и режима инсулинотерапии [19].

Важной составляющей компенсации СД является соблюдение диеты. Полноценная диета у больных СД беременных должна учитывать энергетическую ценность (калорийность) продуктов, состав углеводов и равномерное распределение продуктов в течение дня. Потребность в энергии зависит от исходной массы тела женщины до беременности (табл. 1.5).

Рекомендуемое распределение энергетической ценности (калорийности) в суточном рационе [53]:

- 40–50% углеводы (но не менее 175 г усвояемых углеводов с высоким содержанием клетчатки и пищевых волокон)
- 20–30% белки
- 30–40% жиры (из них 30% – насыщенные жиры, 70% – полиненасыщенные).

Для равномерного распределения энергетической ценности рациона и углеводов в течение дня рекомендуются 3 основных и 3 дополнительных приема пищи в день (табл. 1.6)

Таблица 1.6. Распределение приемов пищи в течение дня [6, 19]

Время приема пищи		% от суточной потребности в ккал
Завтрак	8.00	10
2-й завтрак	10.30	5
Обед	13.00	30
Полдник	16.00	10
Ужин	18.30	30
2-й ужин	21.00	10
Последний прием пищи перед сном	23.00	5

Женщинам с избыточной массой тела или в случае значительной прибавки массы тела во время беременности рекомендуется сократить или исключить продукты питания с высоким содержанием жиров.

Результаты самоконтроля гликемии, кетонурии, количество потребляемых углеводов пациентки должны обязательно фиксировать в дневнике самоконтроля, так как тактика интенсифицированной инсулинотерапии напрямую зависит от информации, содержащейся в дневнике.

В связи с перечисленными физиологическими изменениями метаболизма во время беременности суточная потребность в инсулине на 1 кг фактической массы тела беременной с СД 1-го типа зависит от триместра беременности и составляет в I триместре 0,7 ЕД/кг, во II триместре – 0,8 ЕД/кг, в III триместре – 0,9–1,0 ЕД/кг.

Из всей суточной дозы инсулина 50% приходится на пролонгированный инсулин (инсулин NPH), а 50% – на инсулин короткого действия, или Хумалог, или Новорапид. Начальную дозу инсулина рассчитывают как 0,7 ЕД/кг/сут и распределяют на 3 или 4 инъекции короткого (ультракороткого) и 2–3 инъекции инсулина NPH.

На завтрак требуется больше инсулина в связи с повышенным уровнем контринсулиновых гормонов в утренние часы. Коррекция дозы инсулина должна проводиться ежедневно на основании результатов оценки гликемии, чтобы обеспечить оптимальное распределение дозы инсулина в течение дня.

По целому ряду объективных причин у беременных, страдающих СД, очень трудно обеспечить такой же профиль гликемии в течение всех суток, как при физиологической беременности, когда колебания гликемии происходят в очень узких пределах. Ранний гестоз, гастропарез, гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь, склонность к гипогликемическим состояниям и кетоацидозу в первой половине беременности на фоне изменений метаболизма создают сложности в процессе подбора адекватной дозы инсулина у беременных с СД. Вариабельность абсорбции и временные параметры действия пролонгированного (базального) и препрандиального инсулина, а также развивающаяся при беременности физиологическая инсулинорезистентность еще больше усложняют задачу. Эти относительные, но ощутимые при беременности недостатки современных инсулиновых препаратов легко устраняются при использовании постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулинового до-

затора (помпы), являющегося в прямом смысле «золотым стандартом» введения инсулина у беременных с СД [19].

При помощи помпы инсулин вводится постоянно с учетом индивидуальных потребностей беременной в инсулине. Применение ультракороткого инсулинового аналога, доза которого рассчитывается индивидуально на каждый час суток, идеально имитирует базальную и болюсную физиологическую секрецию собственного инсулина β -клетками поджелудочной железы.

Преимущества помповой инсулинотерапии в период беременности очевидны. Так, гибкий режим введения инсулина позволяет сразу реагировать на постоянно меняющуюся потребность в инсулине. Техническая возможность при необходимости быстрого отключения режима базального или болюсного введения инсулина при раннем гестозе у беременных снижает до минимума риск развития гипогликемического состояния. Использование помповой инсулинотерапии позволяет обеспечить компенсацию СД даже у беременных с гастропарезом, наличие которого при невозможности помповой инсулинотерапии является абсолютным противопоказанием к беременности. Применение многоволнового и длительного болюсов на прием смешанной пищи снижает резкие колебания постпрандиальной гликемии, являющейся основным фактором риска развития ДФ [71]. Особые возможности базального режима инсулинотерапии при использовании помпы позволяют полностью ликвидировать «феномен утренней зари» (повышение уровня контринсулиновых гормонов в ранние утренние часы, что приводит к гипергликемии в это время), нормализовать сон и тем самым улучшить психоэмоциональное состояние беременной. Сохранение в памяти помпы последних болюсов позволяет правильно изменить дозу инсулина на коррекцию гипергликемии в будущем. Очень важно, что на фоне помповой терапии при угрозе преждевременных родов или экстренном родоразрешении можно быстро и эффективно отрегулировать режим базальной инсулинотерапии, что снижает риск декомпенсации СД в этот важный период и предотвращает тем самым гипогликемию новорожденных. Более низкая суточная доза инсулина на фоне помповой терапии во второй половине беременности способствует меньшей прибавке массы тела и более быстрому восстановлению формы после родов. Временное снижение базального введения инсулина или его отключение после родов снижает риск развития гипогликемии и гипергликемии после лечения гипогликемии в послеродовом периоде, что является залогом успешного становления лактации. Единственным недостатком инсулинотерапии с помощью дозатора является риск быстрого развития кетоацидоза при возникшей неполадке в системе и прекращении подачи инсулина в течение нескольких часов. Однако при соблюдении рекомендуемой частоты самоконтроля гликемии и смены катетера данное осложнение у обученных пациентов не возникает. Поэтому перевод на помповую инсулинотерапию показан только грамотным, хорошо обученным и высоко мотивированным на лечение пациенткам.

Инсулиновый дозатор (помпа) – лучшее в настоящее время устройство для введения инсулина, помогающее с наименьшими трудностями обеспечить ста-

бильную компенсацию СД в самый ответственный период жизни женщины – беременность и роды.

Подводя итог, можно отметить, что СД, независимо от типа нарушения углеводного обмена и степени тяжести заболевания, ассоциируется с высоким риском развития перинатальных и акушерских осложнений. При этом очевидно, что беременная с СД должна находиться под пристальным вниманием различных специалистов, в том числе специалистов пренатальной диагностики. Одним из современных и широко распространенных методов оценки состояния плода, плодово-плацентарного комплекса является ультразвуковая диагностика. Проведение ультразвукового исследования больной СД беременной позволяет решать весьма широкий круг вопросов, которые будут обсуждаться в последующих главах книги.

Литература

1. Alberti K.G.M.M., Zimmet P.Z. (for the WHO consultation). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. // *Diab. Med.* 1998. V. 15. P. 539–553.
2. Wolf H. et al. Evidence for impermeability of the human placenta for insulin // *Hormon. Metab. Res.* 1969. V. 1. N. 6. P. 274–275.
3. Mills J.L., Jovanovic L., Knopp R. et al. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentrations in the first trimester of normal pregnancy: The Diabetes in Early Pregnancy Study // *Metabolism.* 1998. V. 47. N. 9. P. 1140–1144.
4. Эндокринология / Под ред. Н. Левина. М.: Практика, 1999. 1128 с.
5. Акушерство / Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. М.: Практика, 1999. 702 с.
6. American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. Third Ed. 2000. 175 p.
7. Persson B., Lunell N. Metabolic control in diabetic pregnancy. Variations in plasma concentrations of glucose, free fatty acids, glycerol, ketone bodies, insulin, and human chorionic somatomammotropin during the last trimester // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1975. V. 122. N. 6. P. 737–745.
8. Cousins L., Hollingsworth D. et al. The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin and C-peptid in normal pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980. V. 136. N. 4. P. 483–489.
9. Hare J.W., White P. Pregnancy in diabetes complicated by vascular disease // *Diabetes.* 1977. V. 26. N. 10. P. 953–955.
10. Gabbe S.G. Congenital malformations in infants of diabetic mothers // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1977. V. 32. N. 2. P. 125–132.
11. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 1999. 815 с.
12. Nielsen G.L., Sorensen H.T., Nielsen P.H. et al. Glycyslated hemoglobin as predictor of adverse fetal outcome in type 1 diabetic pregnancies // *Acta. Diabetol.* 1997. V. 34. N 3. P. 217–222.
13. Hanssens M., Keirse M.J.N.C., Vankelesom F. et al. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 1991. V. 78. N. 1. P. 128–135.
14. Федорова М.В., Кроаснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина 2001. 288 с.

15. Петрухин В.А. Диабетическая фетопатия, механизмы развития и профилактика: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М. 1998. 43 с.
16. Коваленко Т.С. Беременность и инсулинзависимый сахарный диабет: прогностические критерии гестоза и исхода для плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 24 с.
17. Ланцева О. Е. Функциональная инсулинотерапия инсулинзависимого сахарного диабета во время беременности: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 115 с.
18. Hod M. Glycemic thresholds in real life / Abstract of the 4th International symposium on diabetes and pregnancy. Istanbul, Turkey. March 29–31, 2007. №1235 (www.kenes.com/dip07).
19. Kitzmiller J. L., Block J. M., Brown F. M. et al. Management of Preexisting Diabetes and Pregnancy. Alexandria, Virginia, American Diabetes Association, 2008. 827 p.
20. Pregnancy outcome in the Diabetes Control and Complications Trial. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V.174. N.4. P. 1343–1353.
21. Jovanovic L., Knopp R.H., Brown Z., et al. Declining insulin requirement in the late first trimester of diabetic pregnancy // *Diabetes Care.* 2001. V. 24. N. 7. P. 1130–1136.
22. DiMarchi R.D., Chance R.E., Long H.B. et al. Preparation of an insulin with improved pharmacokinetics relative to human insulin through consideration of structural homology with insulin-like growth factor-1 // *Horm. Res.* 1994. V. 41. Suppl. 2. P. 93–96.
23. Kohner E.M., Patel V., Rassam S.M.B. Role of retinal blood flow and autoregulation in the evolution of diabetic retinopathy // *Diabetes.* 1995. V. 44. N. 6. P. 603–607.
24. Patel V., Rassam S.M.B., Newsome R.S.B., et al. Retinal blood flow in diabetic retinopathy // *Br. Med. J.* 1992. V. 305. N. 6855. P. 678–683.
25. Hill D.J., Clemmons D.R., Riley S.C. et al. Immunohistochemical localization of insulin like growth factors and IGF binding proteins-1, -2, and -3 in human placenta and fetal membranes // *Placenta.* 1993. V. 14. N. 1. P. 1–12.
26. Janssen J.A., Jacobs M., Derckx F.H. et al. Free and total insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-binding protein-1 (IGFBP-1), and IGFBP-3 and their relationships to the presence of diabetic retinopathy and glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetes mellitus // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997. V. 82. N. 9. P. 2809–2815.
27. Phelps R.L., Sakol P., Metzger B.E. et al. Changes in diabetic retinopathy during pregnancy: correlations with regulations of hyperglycemia. // *Arch. Ophthalmol.* 1986. V. 104. P. 1806–1810.
28. Бессмертная Е.Г. Мониторинг диабетической ретинопатии у беременных женщин с сахарным диабетом 1-го типа: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 124 с.
29. Krutzen E., Olofsson P., Back S.E. et al. Glomerular filtration rate in pregnancy: a study in normal subjects and patients with hypertension, preeclampsia and diabetes // *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* 1992. V. 52. N. 5. P. 387–392.
30. Biesenbach G., Stoger H., Zazgornik J. Influence of pregnancy on progression of diabetic nephropathy and subsequent requirement of renal replacement therapy in female type 1 diabetic patients with impaired renal function // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992. V. 7. N. 2. P. 105–109.
31. Treatment of hypertension in diabetes. Consensus Statement // *Diabetes Care.* 1993. V. 16. N. 10. P. 1394–4010.
32. Alvarez-Marfany M., Roman S.H., Drexler A.J., et al. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994. V. 79. N.1. P. 10–16.

33. Bakris G.L. The effects of calcium antagonists on renal hemodynamics, urinary protein excretion and glomerular morphology in diabetic stage // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991. V. 2 (2. Suppl. 1). P. S21–S29.
34. Kimmerie R., Zass R.P., Cupisti S. et al. Pregnancies in women with diabetic nephropathy: long-term outcome for mother and child // *Diabetologia.* 1995. V. 38. N. 2. P. 227–235.
35. American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes (Consensus Statement) // *Diabetes Care.* 1998. V. 21. N.9. P. 1551–1559.
36. Hod M., Jovanovic L., Di Renzo G. C. et al. Textbook of diabetes and pregnancy. United Kingdom. Martin Dunitz Taylor and Francis Group plc., 2003. 628 p.
37. Hiilesmaa V., Suhonen L., Teramo K. Glycaemic control is associated with pre-eclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type I diabetes mellitus // *Diabetologia.* 2000. V. 43. N. 12. P. 1534–1539.
38. Уголева С.В., Баранов В.Г., Кошелева Н.Г. и др. Особенности течения беременности и сахарного диабета у беременных с большой давностью заболевания // *Пробл. эндокринолог.* 1982. №1. С. 6–10.
39. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. М.: Медицина, 1985. 208 С.
40. Sims E.A.H. The kidney in pregnancy complicated by diabetes mellitus // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1962. №3. P. 462.
41. Persson B., Hanson U. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancies in Sweden // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1998. V. 77. N. 6. P. 620–624.
42. Зубков В.Н. Беременность, роды, послеродовый период и некоторые параметры эндокринной функции фетоплацентарного комплекса у женщин с тяжелым инсулинзависимым диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1984, 17 с.
43. Кошелева Н.Г. Ярцева М.А. Многоводие: причины, клиника, тактика ведения беременной, исходы для плода и новорожденного // *Акуш. и гин.* – 1986. №3. С.76–78.
44. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные – Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Миклош, 2009. 272 с.
45. Hauschild R. Der diabetes mellitus aus geburtshilflicher sicht // *Das Deatsch. Gesundbsw.* 1972. Bd. 27, N 34. S. 1585–1588.
46. Fuhrmann K. Die therapie des diabetes mellitus in der schwangerschaft / *Zentrale Therapicemp-fehlungen der DDR* 1982. Berlin, 1982. S. 1–11.
47. Bar-Hava-I., Scarpelli S.A., Barnhard Y., Divon M.Y. Amniotic fluid volume reflects recent glycemic status in gestational diabetes mellitus // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994. V. 171. N 4. P. 952–955.
48. Tamura R.K., Dooley S.L. The role ultrasonograrhy in the management of diabetic pregnancy // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 34. N 3. P. 526–534.
49. Hotta M., Ishimatsu J., Manabe A., Hamada T., Yakushiji M. Polyhydramnios: ultrasonic detection of fetal and maternal conditions // *Kurume Med. J.* 1994. V. 41. N 1. P. 31–36.
50. Mazor M., Ghezzi F., Maymon E. et al. Polyhydramnios is independent risk factor for perinatal mortality and intrapartum morbidity in preterm delivery // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996. V. 70. N 1. P. 41–47.
51. Lazebnik N., Many A. The severity of polyhydramnios, estimated fetal weight and preterm delivery are independent risk factor for the presence of congenital malformations // *Gynecol. Obstet. Invest.* 1999. V. 48. N 1. P. 28–32.

52. Jansson T., Wennergren M., Powell T. Placental glucose transport and GLUT 1 expression in insulin-dependent diabetes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. V. 180. 1 Pt 1. P. 163–168.
53. Dandona P., Besterman H.S., Freedman D.B. et al. Macrosomia despite well-controlled diabetic pregnancy // *Lancet.* 1984. V. 1. N. 8379. P. 737.
54. Reece E.A., Gabriella S., Abdalla M. The prevention of diabetes associated birth defects // *Semin. Perinatol.* 1988. V. 12. N. 4. P. 292–301.
55. Kucera J. Rate and type of congenital anomalies among offspring of diabetic women // *J. Reprod. Med.* 1970. V. 7. P. 61–70.
56. Nishimura H., Shiota K. Summary of comparative embryology and teratology. / In: *Handbook of Teratology.* V. 3. New York. Plenum Press. 1977. 119 p.
57. Mills J.L., Baker L., Goldman A.S. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week: Implications for treatment // *Diabetes.* 1979. V. 28. N. 4. P. 292–293.
58. Silva S.R., Jeanti P. Фетальные синдромы. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. 6-е изд. В II частях. Часть первая / Под ред. А. Флейшера, Ф. Менинга, П. Дженти, Р. Ромеро: Пер. с англ. М.: Изд. Дом Видар-М, 2005, С. 551–631.
59. Steel J.M., Johnstone F.D., Hepburn D.A., Smith F.A. Can pre-pregnancy care of diabetic women reduce the risk of abnormal babies? // *Br. Med. J.* 1990. V. 301. N. 6760. P. 1070–1074.
60. Lucas M.J., Leveno K.J., Williams L., et al. Early pregnancy glycosylated hemoglobin, severity of diabetes, and fetal malformations // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989. V. 161. N. 2. P. 426–431.
61. Greene M.F. Spontaneous abortions and major malformations in women with diabetes mellitus // *Semin. Reprod. Endocrinol.* 1999. V. 17. N. 2. P. 127–136.
62. Fuhrmann K., Reiher H., Semmler K., Glockner E. The effect of intensified convectional insulin therapy before and during pregnancy on the malformatio rate in offspring of diabetic mothers // *Exp. Clin. Endocrinol.* 1984. V. 83. N. 2. P. 173–177.
63. Kitzmiller J.L., Gavin L.A., Gin G.D. et al. Preconception care of diabetes: glicemic control prevents congenital anomalies // *JAMA.* 1991. V. 265. N. 6. P. 731–736.
64. Steel J.M., Johnstone F.D. Guidelines for the management of insulin-dependent diabetes mellitus in pregnancy // *Drugs.* 1996. V. 52. N. 1. P. 60–70.
65. *Diabetes and pregnancy. An International approach to diagnosis and management.* Ed. by Anne Dornhorst and David R. Hadden. John Willy and Sons Ltd, 1996. 408 p.
66. Landon M.B., Gabbe S.G., Piana R., et al. Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glicemic profiles // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 156. N. 5. P.1089–1095.
67. Jansson T., Wennergren M., Illsley N.P. Glucose transporter protein expression in human placenta throughout gestation and in intrauterine growth retardation // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993. V. 77. N. 6. P. 1554–1562.
68. *Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus.* Chicago, Illinois, USA. 14–16 March 1997. // *Diabetes Care.* 1998. V. 21. Suppl. 2. P. 1–167.
69. Verhaeghe J, Van Bree R, Van Herck E, et. al. C-peptide, insulin-like growth factors I and II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum: correlations with birth weight // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 169. N. 1. P. 89–97.
70. Rey E., Attie C., Bonin A. The effects of first-trimester diabetes control on the incidence of macrosomia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. V. 181. N. 1. P. 202–206.

71. Jovanovic-Peterson L., Peterson C.M., Reed G.F. et al. Maternal postprandial glucose level predict birthweight: The diabetes in early pregnancy study. The National Institute of Child Health and Human Development – Diabetes in Early Pregnancy Study // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 164. P. 103–111.
72. Czajkowski K., Janczewska E., Jozwicka E. et al. Pregnancy in women with diabetes complicated by nephropathy and proliferative retinopathy // *Ginecol. Pol.* 1999. V. 70. N. 10. P. 753–758.
73. Sabbagha R.E. Intrauterine growth retardation. In: Sabbagha R.E., ed. *Diagnostic ultrasound.* Hagerstown, MD: Harper @ Row, 1980. P. 112.
74. Ивановская Т.Е., Сегельман М.М. К патогенезу диабетической фетопатии // *Педиатрия.* 1978. № 9. С. 24–31.
75. Цахилова С.Г. Диагностическое и прогностическое значение определения HbA_{1c} у беременных больных сахарным диабетом 1-го типа и их плодов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 25 с.
76. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. СПб.: Специальная литература, 1996. 270 с.
77. Klein K., Leibold H., Worda C., Husslein P., Bancher-Todesca D. Evaluation of the ideal time of childbirth for patients with gestational diabetes mellitus: a prospective study. Abstract of the 4th International symposium on diabetes and pregnancy. Istanbul, Turkey. March 29–31, 2007. №1149 (www.kenes.com/dip07).
78. Alberico S., Wiesenfeld U., Maso G.P., Piccoli M. et al. Is there an EFW cut-off for vaginal delivery? Abstract of the 4th International symposium on diabetes and pregnancy. Istanbul, Turkey. March 29–31, 2007. №1128 (www.kenes.com/dip07).
79. Sacks D.A., Chen W. Estimating fetal weight in the management of macrosomia. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2000. V. 55. N 4. P. 229–239.
80. Tyralla E.E. The infant of the diabetic mother // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 1996. V. 23. N 1. P. 221–241.
81. Persson B., Gentz J. Follow-up of children of insulin-dependent and gestational diabetic mothers. Neuropsychological outcome // *Acta. Paediatr. Scand.* 1984. V. 73. N 3. P. 349–358.
82. Gewolb I.H. High glucose causes delayed fetal lung maturation in vitro // *Exp. Lung. Res.* 1993. V. 19. N 6. P. 619–630.
83. Veille J-C, Sivakoff M, Hanson R, Fanaroff AA. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers // *Obstet. Gynecol.* 1992. V. 79. N 1. P. 51–54.
84. Cowett R., Oh W., Schwartz J. Persistent glucose production during glucose infusion in the neonate // *J. Clin. Invest.* 1983. V. 71. N 3. P. 467–475.
85. Stenninger E., Schollin J., Aman J. Early postnatal hypoglycaemia in newborn infants of diabetic mothers // *Acta. Paediatr.* 1997. V. 86. N 12. P. 1374–1376.
86. Demaini S., Mimouni F., Tsang R.C. et al. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcaemia: a randomized study // *Obstet. Gynecol.* 1994. V. 83. P. 918–922.
87. Pettitt D., Bennett P., Saad M., et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers // *Diabetes.* 1991. V. 40. Suppl. 2. P. 121–125.
88. Yssing M. Long-term prognosis of children born to mothers diabetic when pregnant. / In: *Early Diabetes in Early Life.* Camerini-Davalos R.M., Cole H.S., Eds. New York: Academic. 1975. P. 575–586.
89. Sells C.J., Robinson N.M., Brown Z., Knopp R.H. Long-term developmental follow-up of infants of diabetic mothers // *J. Pediatr.* 1994. V. 125. N 1. P. 9–17.

90. Stenninger E., Flink R., Eriksson B., Sahlen C. Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. 1998. V. 79. N 3. P. 174–179.
91. Stehbens J.A., Baker G.L., Kitchell M. Outcome at age 1, 3, and 5 years of children born to diabetic women // Am. J. Obstet. Gynecol. 1977. V. 127. N 4. P. 408–413.
92. Rizzo T., Metzger B., Burns K., et al. Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence // N. Eng. J. Med. 1991. V. 325. N 13. P. 911–916.
93. Anderson C., Rotter J., Rimoin D. Genetics of diabetes mellitus. / In: Diabetes Mellitus. Rifkin H., Raskin P., Eds. Bowie, MD, Brady. 1981. V. 5. P. 79.
94. Kobberling J., Tillil H. Risk to family members of becoming diabetic: a study on the genetics of type 1 diabetes // Pediatr. Adoiesc. Endocrinol. 1986. V. 15. P. 26–38.
95. Warram J., Martin B., Krowlewski A. Risk of IDDM in children of diabetic mothers decreases with increasing maternal age at pregnancy // Diabetes. 1991. V. 40. N 12. P. 1679–1684.

Глава 2. Развитие беременности в I триместре при сахарном диабете матери по данным ультразвукового исследования

Одним из основных направлений ультразвуковой диагностики в акушерстве является проведение исследований в I триместре беременности. При этом устанавливают наличие и количество живых эмбрионов, осуществляют определение (или уточнение) срока беременности, проводят оценку состояния плодного яйца и экстраэмбриональных структур. Уже в этот период может быть диагностирован целый ряд пороков развития эмбриона, выявлены признаки (эхографические маркеры) врожденных заболеваний. Кроме того, ультразвуковое исследование позволяет диагностировать клинически скрытую угрозу прерывания беременности, а также патологию миометрия и шейки матки [1].

Наиболее точно о сроке беременности в I триместре можно судить по результатам определения длины эмбриона (его теменно-копчикового размера). Высокая информативность этого показателя обусловлена его тесной связью с гестационным возрастом [2]. Другие величины, которые могут быть использованы для определения срока беременности в этот период – размеры матки и плодного яйца, не имеют большого клинического значения, так как в большей степени подвержены индивидуальным колебаниям [3]. Уместно подчеркнуть, что определение «гестационный возраст» в акушерской клинике является синонимом определения «срок беременности», исчисляемого от 1-го дня последней менструации, а не от момента зачатия, как у эмбриологов. Это обусловлено тем, что обследуемые в целях выявления беременности и определения его срока пациентки, как правило, не могут указать дату зачатия или предоставить информацию о динамике базальной температуры, по которой можно было бы судить о дате овуляции.

Для определения срока беременности по результатам определения длины эмбриона/плода используют нормативные таблицы. Выбор нормативной таблицы не принципиален, так как не установлено достоверных различий между данными разных авторов по величине теменно-копчикового размера [3]. При этом могут быть использованы таблицы с процентильными значениями длины эмбриона. Применение процентильного метода позволяет судить о пределах допустимых популяционных колебаний определяемых параметров при том или ином сроке беременности. При этом в отсутствие анамнестических данных,

позволяющих установить срок беременности (например, у пациентки с нерегулярным менструальным циклом), он в довольно широких пределах может быть установлен с помощью процентильных нормативов. Разброс нормативных значений может быть обусловлен колебаниями в продолжительности менструального и овариального циклов, а также индивидуальными колебаниями роста эмбриона/плода у беременных, обследованных авторами нормативной таблицы. Вот почему для определения гестационного срока целесообразно учитывать совокупность данных: регулярность менструального цикла, дату первого дня последней менструации и результаты ультразвукового исследования на ранних сроках беременности [2]. При этом следует иметь в виду, что на результатах определения срока беременности могут отразиться погрешности выполняемой биометрии, обусловленные изменением формы эмбриона/плода – появлением по мере его развития некоторой кривизны продольной оси тела. Если в период от 7 до 10 нед измерение теменно-копчикового размера позволяет определить срок беременности с ошибкой не более чем 3 дня (90% доверительный интервал), то в период от 10 до 14 нед ошибка в определении срока беременности увеличивается до 5 дней [2].

Именно оценке роста эмбриона было уделено основное внимание в ранее опубликованных работах, посвященных ультразвуковой диагностике у беременных с СД в I триместре. Однако представленные в них сведения носят противоречивый характер. Так, по данным ряда авторов, длина эмбриона у беременных с СД, как правило, меньше, чем у здоровых беременных [4–6]. Этот феномен предложено обозначать как «задержка раннего роста» плода [7]. Она регистрируется в том случае, если разница между сроком беременности, установленным по анамнестическим данным, и сроком беременности, определенным по длине эмбриона, составляет 6 дней и более. По данным Е.А. Реесе и соавт. [8], такая задержка роста эмбриона отмечается у 18,5% здоровых беременных и у 28,9% беременных с СД 1-го типа, а по данным J.F. Pedersen [7] – задержка раннего роста плода отмечается в у 38,4% больных СД беременных.

Установлено, что при задержке раннего роста плода повышается риск формирования у него аномалий развития, вероятность возникновения которых в свою очередь зависит от особенностей течения СД. В этой связи предполагается, что задержка раннего роста плода и аномалии его развития имеют общие патогенетические причины, а именно декомпенсированное течение СД [4, 7]. По данным J.F. Pedersen [7], при задержке раннего роста плода, выявленной у беременной с тяжелым течением СД, риск возникновения аномалии развития у плода составляет 27,3%. Перечисленное не совпадает с мнением L. Cousins и соавт. [9], которые считают, что рост эмбриона не зависит от качества компенсации СД, а по данным Е.А. Реесе и соавт. [8], связи между задержкой раннего роста плода и возникновением у него пороков развития не существует.

В свою очередь ряд авторов считают, что рост эмбриона при СД матери аналогичен таковому у здоровых беременных, а выявление задержки раннего развития плода обуславливается ошибками в определении его гестационного возраста [10, 11]. Они могут быть исключены при исчислении срока беременности от даты овуляции. В этом случае разницы между истинным сроком беремен-

ности и сроком, определяемым по длине эмбриона, как правило, не будет. Так, по данным Н. Nieta-Heikurainen и К. Teramo [10], рост эмбриона у беременных с СД 1-го типа соответствовал средним стандартным показателям в общей популяции. Схожие результаты получены J.M. Steel и соавт. [11], которые установили, что разница между сроком беременности по овуляции и сроком, установленным по длине эмбриона у беременных с СД, была меньше 5 дней. Средняя ошибка при этом была менее 1 дня. Следует, однако, подчеркнуть, что в этих работах представлены результаты обследования беременных с СД, компенсированным до наступления беременности.

Есть мнение, что задержка роста эмбриона при СД формируется до 7 нед беременности [4]. Оно согласуется с результатами динамического наблюдения за ростом эмбриона с 7 до 12 нед беременности при физиологическом ее течении [12]. При этом установлено, что в указанные сроки рост эмбриона стабилен, и колебания между индивидуумами могут быть обусловлены либо различиями между сроком гестации, установленным по анамнестическим данным, и истинным, либо изменениями в росте эмбриона до 7 нед беременности. Поэтому для определения срока беременности, в том числе при СД, следует руководствоваться длиной эмбриона [13].

В нашей клинике был выполнен сравнительный анализ развития беременности в I триместре у здоровых (группа контроля) и больных СД 1-го типа (исследуемая группа) беременных по результатам ультразвуковой биометрии. Исследования проводили в период 5–14 нед беременности. При этом определяли размеры матки, плодного яйца и длину эмбриона/плода по общепринятым методикам [1, 14].

В результате выполненного сравнительного анализа эхографических данных, полученных при исследовании здоровых и больных СД женщин в I триместре беременности, установлено, что динамика увеличения размеров матки в исследуемой группе достоверно не отличается от таковой в группе контроля, за исключением 12 нед беременности. В этом сроке у беременных с СД достоверно меньшие, чем у здоровых, размеры матки как при осложненном, так и при не осложненном сосудистой патологией течении СД.

Схожие результаты получены и при рассмотрении динамики роста среднего внутреннего диаметра плодного яйца. Так, в 12 нед беременности отмечены достоверно меньшие размеры среднего внутреннего диаметра плодного яйца как при осложненном, так и при неосложненном течении СД, по сравнению с его значениями у здоровых беременных. Это свидетельствует о зависимости размеров беременной матки от величины хориальной полости. Средние размеры матки у здоровых беременных в 12 нед составили $9,74 \pm 0,30$ см; у беременных с СД без сосудистых осложнений – $9,02 \pm 0,19$ см ($p < 0,05$) и у беременных с СД с диагностированной сосудистой патологией – $8,82 \pm 0,28$ см ($p < 0,05$). Средний внутренний диаметр плодного яйца у здоровых и больных СД беременных составил соответственно $5,85 \pm 0,17$, $5,19 \pm 0,17$ ($p < 0,05$) и $5,00 \pm 0,23$ см ($p < 0,05$). Различия между размерами матки и хориальной полости у беременных с СД в зависимости от особенностей его течения недостоверны.

При проведении сравнительного анализа динамики роста теменно-копчикового размера эмбриона/плода у здоровых и больных СД беременных достоверных различий между группами до 7 нед беременности включительно выявлено не было. Вероятно, условия ее наступления и начала развития в исследуемой группе существенно не отличались от таковых в группе контроля. Даже некомпенсированное течение СД до беременности у большинства обследованных нами пациенток исследуемой группы (таких оказалось 70,1%) не привело к существенным изменениям репродуктивной сферы, препятствующим наступлению беременности и началу ее развития. Одним из свидетельств полноценности прегравидарного гормонального фона может рассматриваться регулярность менструального цикла до беременности у всех обследованных нами женщин (как исследуемой, так и контрольной групп).

В период с 8 до 12 нед беременности при СД 1-го типа отмечаются достоверно меньшие, чем у здоровых беременных, значения длины эмбриона, как при осложненном, так и при не осложненном сосудистой патологией его течения (табл. 2.1). При этом у 32,4% беременных с СД она была меньше нижней границы нормы. У здоровых беременных подобное нами было отмечено в 19,6% случаев, что, вероятно, обусловлено особенностями полученного в результате их исследования вариационного ряда значений теменно-копчикового размера эмбриона/плода. Об этом свидетельствует его несколько меньший средний уровень по сравнению с таковым в использованной нами нормативной таблице. (В наших исследованиях были использованы процентильные нормативы теменно-копчикового размера эмбриона/плода, разработанные Н.А. Алтынник и М.В. Медведевым [15].)

Срок беременности по результатам ультразвукового исследования, выполненного в I триместре, устанавливается, как правило, по табличным нормативным значениям, соответствующим 50-му процентилю. Сравнительный анализ средних значений теменно-копчикового размера в исследуемой и контрольной

Таблица 2.1. Динамика роста теменно-копчикового размера эмбриона/плода у здоровых и больных СД 1-го типа беременных (см)

Срок беременности, нед	Здоровые	Больные СД 1-го типа		
		группа в целом	без сосудистой патологии	с сосудистой патологией
5	(8) 0,75 ± 0,13	(3) 0,65 ± 0,80	(1) 0,54	(2) 0,60 и 0,80
6	(6) 0,77 ± 0,03	(15) 0,82 ± 0,12	(12) 0,82 ± 0,16	(3) 0,68 ± 0,09
7	(29) 1,25 ± 0,08	(26) 1,06 ± 0,06	(16) 1,05 ± 0,09	(10) 1,13 ± 0,11
8	(55) 1,79 ± 0,06	(22) 1,45 ± 0,10**	(15) 1,48 ± 0,11*	(7) 1,39 ± 0,18*
9	(50) 2,28 ± 0,08	(38) 1,93 ± 0,10*	(28) 1,99 ± 0,12*	(10) 1,78 ± 0,24*
10	(67) 3,14 ± 0,11	(47) 2,74 ± 0,11*	(33) 2,76 ± 0,12*	(14) 2,61 ± 0,23*
11	(40) 4,2 ± 0,12	(48) 3,79 ± 0,10**	(32) 3,79 ± 0,13*	(16) 3,78 ± 0,11*
12	(43) 5,41 ± 0,17	(52) 4,69 ± 0,20**	(32) 4,68 ± 0,28*	(20) 4,61 ± 0,34*
13	(26) 6,24 ± 0,18	(33) 5,94 ± 0,21	(27) 5,91 ± 0,27	(6) 6,10 ± 0,26
14	(24) 7,13 ± 0,28	(41) 6,52 ± 0,21	(31) 6,58 ± 0,26	(10) 6,42 ± 0,31

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm m$. В скобках – число выполненных исследований. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (по сравнению с группой контроля).

группах показал, что в период 8–12 нед определяемый по длине эмбриона срок беременности у больной СД женщины может быть занижен в среднем на 3 дня. При этом у $\frac{1}{3}$ беременных с СД 1-го типа срок может быть занижен более чем на 5–7 дней.

Имплантиция, плацентация и начало органогенеза осуществляются в условиях гистотрофного обмена и анаэробного метаболизма. При этом, в частности, отмечается проникновение продуктов синтеза синцитиотрофобласта и окружающего эндометрия через стенку хориального мешка в полости, окружающие эмбрион. В максимальной степени данный путь диффузии реализуется до 6-й недели гестации (или 8-й недели от 1-го дня последней менструации). Вследствие опережающего роста экстраэмбриональных структур в широком понимании этого определения создаются структурные предпосылки для множественных путей диффузии плацентарных и эндометриальных белков, факторов роста, гликогена и других энергетических веществ. Последовательно формируются резервуары для белков – экстраэмбриональный целом, а затем и амниотическая полость. Указанная очередность событий обеспечивает адекватность гистотрофного обмена эмбриона в тот важнейший период беременности, когда еще нет должного объема маточно-плацентарного кровотока (МПК). По мере формирования гемохориального обмена между эмбрионом, плацентой и матерью диффузные потоки плацентарных и эндометриальных белков изменяют ориентацию от экстраэмбрионального целома в сторону амниотической полости либо кровотока матери [16]. Исходя из изложенного можно предположить, что условия гистотрофного обмена эмбриона у обследованных нами беременных с СД были сравнимы с таковыми у здоровых беременных.

На 5–6-й неделе гестации (или 7–8-й неделе от 1-го дня последней менструации) интенсивные процессы инвазии интерстициального цитотрофобласта с появлением клеток цитотрофобласта в просвете спиральных артерий приводят к значительному расширению просвета и вскрытию спиральных артерий, что сопровождается приростом МПК. Кроме экспансии на периферию, интерстициальный цитотрофобласт проникает из эндометрия в прилежащий слой миометрия и более глубокие его отделы, распространяясь по межмышечным соединительнотканым прослойкам. Максимальная степень инвазии интерстициального цитотрофобласта вглубь отмечается на 8-й неделе гестации (10-й неделе от 1-го дня последней менструации). Другой важной чертой первой волны инвазии цитотрофобласта является активизация пролиферации внутрисосудистого цитотрофобласта в пределах эндометриальных сегментов спиральных артерий. Период с 9 по 10 нед гестации (11–12 нед от 1-го дня последней менструации) характеризуется замедлением инвазивных процессов, в результате которых спиральные артерии превращаются в типичные маточно-плацентарные артерии (МПА), обеспечивающие постоянный приток артериальной крови в межворсинчатое пространство [17]. Таким образом, выявленные нами особенности развития беременности при СД в период 8–12 нед могут быть обусловлены нарушением процессов первой волны инвазии трофобласта, обусловленного СД поражением сосудов матки – диабетической микроангио-

патией. Так, по данным М.В. Федоровой и соавт. [18], при СД клетки цитотрофобласта и окружающего его фибриноида распространяются лишь в пределах адвентиции эндометриальных сегментов спиральных артерий и не проникают вглубь их стенки. Это приводит к сохранению в них относительно узкого просвета, эндотелиальной выстилки и основных элементов мышечного слоя. В результате, вероятно, возникает нарушение гемохориального обмена между эмбрионом/плодом, формирующейся плацентой и организмом матери, что, по-видимому, может повлечь за собой задержку раннего роста плода. В пользу возникновения при СД ранней плацентарной (хориальной) недостаточности могут свидетельствовать выявленные нами при доплерометрическом исследовании отличия плодово-плацентарного кровотока (ППК) в I триместре у беременных с СД от такового у здоровых беременных, у которых в 29,4% случаев было отмечено появление в артериях пуповины кровотока в диастолу, тогда как при СД он не регистрировался вовсе ($p < 0,01$).

Ведущее значение в возникновении диабетической микроангиопатии имеют нарушения белкового, липидного и углеводного обмена. Так, под влиянием гипергликемии в результате повышения активности гликозилтрансфераз у больных СД наблюдается повышенный синтез гликопротеинов в базальной мембране капилляров и как следствие – повышение в них количества гидроксизина и накопление гликопротеидов с последующим утолщением мембраны. Кроме того, в патогенезе микроангиопатий имеет значение тканевая гипоксия. Она возникает вследствие значительного увеличения содержания в эритроцитах HbA_{1c} . Его уровень характеризует течение СД, являясь при этом интегрированным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении последних 2–3 мес [19]. HbA_{1c} представляет собой одну из фракций гемоглобина и обладает повышенным сродством к кислороду. При увеличении его содержания в капиллярах затрудняются отщепление кислорода от гемоглобина и переход кислорода в ткани с развитием гипоксии тканей и, в первую очередь, базальных мембран сосудов. Между степенью гипоксии и тяжестью сосудистых поражений установлена прямая корреляция [20]. Таким образом, декомпенсация СД является фактором риска возникновения диабетической микроангиопатии. Исходя из этого можно объяснить установленную в наших исследованиях средней силы прямую связь между задержкой раннего роста плода при СД матери и уровнем ее HbA_{1c} до наступления беременности: для периода 5–14 нед $r = 0,5$, $p < 0,05$; для периода 8–12 нед $r = 0,65$, $p < 0,05$. По-видимому, задержка раннего роста плода при СД матери является следствием ранней плацентарной (хориальной) недостаточности, обусловленной диабетической ангиопатией, вызываемой и усугубляемой декомпенсированным течением СД. При этом характер течения СД до беременности является определяющим фактором (более весомым, чем наличие диагностируемых диабетических сосудистых осложнений). Вот почему нами в результате выполненных исследований не установлено достоверных различий между беременными с неосложненным и осложненным сосудистой патологией течением СД как при рассмотрении динамики роста беременной матки, так и при сравнении среднего внутреннего диаметра плодного яйца и длины эмбриона/плода. Однако отмечено, что размеры эмбриона у беременных с выявленной

сосудистой патологий в 8–12 нед несколько меньше, чем у беременных без клинических ее проявлений.

В свою очередь не установлена связь между задержкой раннего роста плода и уровнем HbA_{1c} в начале беременности. Возможно, это обусловлено тем, что при регистрации высоких уровней HbA_{1c} в I триместре, свидетельствующих о декомпенсации СД, беременность, как правило, прерывали по медицинским показаниям. При этом случаи с искусственным прерыванием беременности нами были исключены из последующего анализа. Следовательно, проанализированные нами уровни HbA_{1c} были преимущественно отмечены у беременных, у которых течение СД позволило сохранить данную беременность. Не исключено также, что декомпенсация СД в I триместре «не успела» отразиться на регистрируемых нами в этот период эхографических данных.

Известно, что ранние этапы эмбрио- и фетогенеза во многом определяют дальнейшее развитие плода, течение беременности и ее исход. Нами был выполнен анализ связи между длиной эмбриона/плода (точнее, результатами сравнения его величины со значениями, приведенными в нормативной таблице) и исходом беременности в исследуемой группе. При этом рассматривались такие показатели, как самопроизвольное прерывание беременности в I и II триместрах беременности, срок родоразрешения, перинатальная смертность, наличие и выраженность ДФ, разница между ГВ и степенью зрелости новорожденного. В результате достоверно установлена слабая прямая связь только с последним из перечисленных показателей ($r = 0,29$, $p < 0,05$). Таким образом, свойственная беременным с СД ранняя задержка роста плода является фактором риска задержки его последующего созревания. Связи задержки раннего роста плода с другими из перечисленных показателей исхода беременности у больных СД женщин, в том числе перинатальными, не установлено.

Согласно данным литературы, неблагоприятное течение СД может привести к возникновению аномалий развития плода и самопроизвольному прерыванию беременности. При этом частота спонтанных аборт и развития ВПР напрямую зависит от степени компенсации СД за 3–4 нед до наступления беременности и в период органогенеза [21–24]. В этой связи, а также учитывая полученные нами данные о зависимости длины эмбриона/плода от характера течения СД до беременности, можно предположить, что задержка раннего роста плода при СД матери является фактором риска самопроизвольного аборта и формирования ВПР. Данное предположение согласуется с результатами исследований, выполненных в общей популяции. Установлено, что выраженное отставание теменно-копчикового размера эмбриона/плода от нормативных показателей является прогностически неблагоприятным признаком и может предшествовать неразвивающейся беременности. Кроме того, теменно-копчиковый размер существенно меняется при хромосомных аномалиях у плода (преимущественно при трисомии 18 и 13) [25, 26]. Однако, по результатам выполненных нами исследований, связи между задержкой раннего роста плода и самопроизвольными абортами не выявлено. Возможно, это обусловлено относительно небольшим количеством зарегистрированных нами случаев спонтанных аборт, произошедших не только в I, но и во II триместрах беременности.

Данная ситуация является поводом для проведения дополнительных исследований. Связь между задержкой раннего роста плода и пороками его развития нами не рассматривалась ввиду того, что случаи с таким исходом беременности были единичными и мы исключили их из последующего анализа. Кроме того, выбранные нами условия анализа полученных данных позволили сосредоточить внимание на особенностях роста эмбриона/плода, не связанных с аномалиями его развития.

После 12 нед, согласно результатам выполненных нами исследований, показатели роста плода в исследуемой группе достоверно не отличаются от таковых в группе контроля, возможно, вследствие реализации компенсаторных реакций формирующейся плаценты, например, таких, как увеличение ее емкости. В пользу этого предположения может свидетельствовать выявленное нами ранее некоторое статистически недостоверное снижение сосудистого сопротивления в МПА у беременных с СД, особенно с развившейся в последующем нефропатией различной степени тяжести (см. главу 8).

Таким образом, при ультразвуковом исследовании у беременной с прегестационным СД в I триместре не следует забывать, что для данной экстрагениальной патологии характерна задержка роста эмбриона, отмечаемая в период 8–12 нед. Это необходимо учитывать при определении срока беременности, выполняемого в указанный период по данным ультразвукового исследования. Отставание численных значений теменно-копчикового размера эмбриона/плода от нормативных показателей является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на вероятность последующей задержки развития плода при СД матери. Фактором риска задержки раннего роста плода является декомпенсированное течение СД в период, предшествующий наступлению беременности.

Литература

1. Скворцова М.Н., Медведев М.В. Ультразвуковые исследования в ранние сроки беременности // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике Т. 2. / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1996. С. 9–26.
2. Дженти П. Фетометрия // Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. 6-е изд. В II частях. Часть первая / Под ред. А. Флейшера, Ф. Мэнинга, П. Дженти, Р. Ромеро: Пер. с англ. М.: Изд. Дом Видар-М, 2005. С.155–172.
3. Юдина Е.В., Медведев М.В. Эхография в акушерстве // Пренатальная эхография. / Под ред. М.В. Медведева. 1-е изд., М.: Реальное время, 2005. С. 11–26.
4. Pedersen J.F. Ultrasound studies on fetal crown-rump length in early normal and diabetic pregnancy // *Dan. Med. Bull.* 1986. V. 33. N 6. P. 296–304.
5. Mulder E.J., Visser G.H. Growth and motor development in fetuses of women with type-1 diabetes. II. Emergence of specific movement patterns // *Early Hum. Dev.* 1991. V. 25. N 2. P. 107–115.
6. Visser G.H.A., Mulder E.J.H., Bekedam D.J., van Ballegooie E., Prechtl H.F.R. Fetal behaviour in type-1 diabetic women // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1986. V. 21. N 5–6. P. 315–320.
7. Pedersen J.F. Early fetal growth delay detected by ultrasound marks increased risk of congenital malformation in diabetic pregnancy // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1981. V. 283 (6286). P. 269–271.

8. Reece E.A., Quintela P.A., Homko C.J., Sivan E. Early fetal growth delay: is it really predictive of congenital anomalies in infants of diabetic women // *J. Matern. Fetal. Med.* 1997. V. 6. N 3. P. 168–173.
9. Cousins L., Key T.C., Schorzman L., Moore T.R. Ultrasonographic assessment of early fetal growth in insulin-treated diabetic pregnancies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 159. N 5. P. 1186–1190.
10. Hieta-Heikurainen H., Teramo K. Comparison of menstrual history and body temperature with fetal growth by ultrasound in diabetic pregnancy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1989. V. 68. N 5. P. 457–459.
11. Steel J.M., Wu P.S., Johnstone F.D., Muir B.B., Sweeting V.M. Does early growth delay occur in diabetic pregnancy? // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1995. V. 102. N 3. P. 224–227.
12. Blaas H.G., Eik-Nes S.H., Bremnes J.B. The growth of the human embryo. A longitudinal biometric assessment from 7 to 12 weeks of gestation // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998. V. 12. N 5. P. 346–354.
13. Pedersen J.F., Mølsted-Pedersen L., Lebech P.E. Is the early growth delay in the diabetic pregnancy accompanied by a delay in placental development? // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1986. V. 65. N 7. P. 675–677.
14. Медведев М.В., Хохолин В.Л. Ультразвуковое исследование матки // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 3 / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1997. С. 76–118.*
15. Алтынник Н.А., Медведев М.В. Нормативные значения копчико-теменного размера и толщины воротникового пространства плода в ранние сроки беременности // *Ультразвук. диагн. в акуш., гин. и педиатр.* 2001. №1. С. 38–40.
16. Милованов А.П., Радзинский В.Е., Болтовская М.Н. и др. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона человека // *Акуш. и гин.* 2004. №4. С. 15–18.
17. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. М.: Медицина, 1999. 448 с.
18. Фёдорова М.В. Краснопольский В. И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001. 288 с.
19. Бринк С. Инсулинозависимый сахарный диабет: диагностика и лечение. Эндокринология / Под ред. Н.М. Лавина. М.: Практика, 1999. С. 777–802.
20. Потемкин В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 1986. С. 207–321.
21. Lucas M.J., Leveno K.J., Williams L. et al. Early pregnancy glycosylated hemoglobin, severity of diabetes, and fetal malformations // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989. V. 161. N 2. P. 426–431.
22. Steel J.M. Personal experience of pre-pregnancy care in women with insulin dependent diabetes // *Aust. NZ. J. Obstet. Gynecol.* 1994. V. 34. N 2. P. 135–139.
23. Suhonen L., Hiilesmaa V., Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type I diabetes mellitus // *Diabetologia.* 2000. V. 43. N1. P. 79–82.
24. Арбатская Н.Ю. Эффективность применения программы обучения и наблюдения в комплексной терапии беременных с сахарным диабетом I типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.
25. Снайдерс Р. Дж. М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода / Пер. с англ. М.: Видар, 1997. С. 131–133.
26. Kuhn P., Brizot M., Pandya P.P. et al. Crown-rump length in chromosomally abnormal fetuses at 10 to 13 weeks gestation // *Am. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 172. N 1. P. 32–35.

Глава 3. Особенности роста плода при сахарном диабете матери во II и III триместрах беременности

Современная ультразвуковая диагностика, выполняемая во II и III триместрах беременности, позволяет получить большой объем весьма ценной для акушеров информации. Основными составляющими исследования в этот период являются определение размеров плода, изучение его строения, оценка его функционального состояния, а также оценка количества околоплодных вод, определение локализации и состояния плаценты.

Проведение ультразвуковой биометрии позволяет установить соответствие размеров плода тому или иному сроку беременности и оценить динамику их изменений. Анализ полученных сведений дает возможность судить об особенностях роста и развития плода, что особенно важно при неблагоприятном течении беременности. Представленные в ранее опубликованных работах данные, а также результаты выполненных нами исследований свидетельствуют о том, что рост плода при СД матери заметно отличается от такового у здоровых беременных.

Наиболее детально нами был изучен рост плода при прегестационном инсулинзависимом СД (СД 1-го типа), вызывающим наибольшие трудности при ведении больных СД беременных. При этом в динамике было выполнено определение размеров головы, туловища, конечностей, внутренних органов плода. Полученные данные сравнивали с динамикой роста плода у здоровых беременных.

Одним из первых и основных биометрических параметров, используемых для оценки роста плода, является бипариетальный размер (БПР) его головы. До сих пор нет единого мнения относительно его роста при СД. Так, ряд авторов считают, что он стабилен, и значения этого размера не отличаются от таковых при физиологическом течении беременности [1, 2]. Напротив, по мнению Е.А. Реесе и соавт. [3], величина БПР у плодов исследуемой группы меньше, чем у плодов здоровых беременных. По данным Е. Коиккоу и соавт. [4], рост БПР замедляется в случае декомпенсации СД в первой половине беременности. В результате ребенок от матери с СД может родиться с головой маленьких размеров. Уменьшение размеров головы может быть настолько выраженным (меньше 5-го перцентиля), что данное состояние трактуется как диабетическая микроцефалия, этиология которой, по мнению R.K. Тамуга и соавт. [5], неясна.

Ряд специалистов утверждают, что рост БПР стабилен лишь в первой половине беременности, и это позволяет использовать его в интервале 12–20 нед

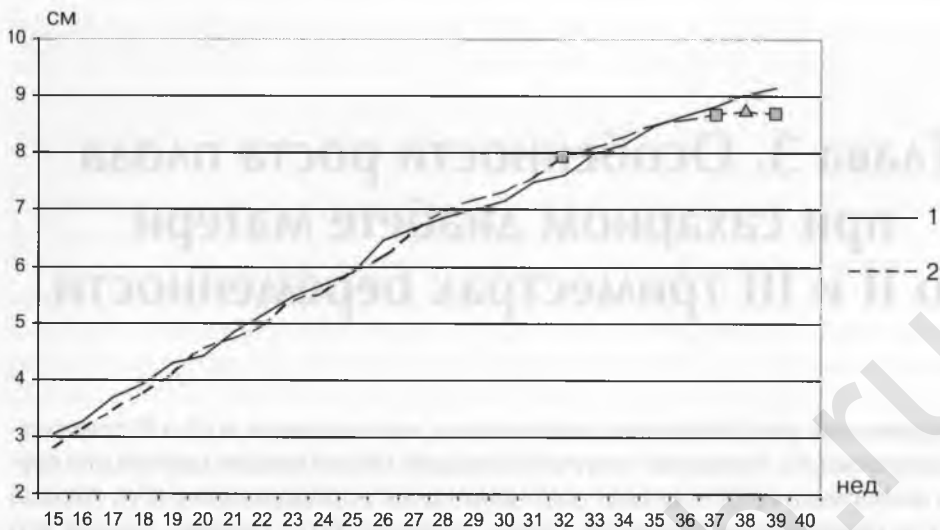


Рис. 3.1. Динамика роста БПР плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). ■ – $p < 0,05$, ▲ – $p < 0,01$.

для определения ГВ плода. Во второй половине беременности ценность его применения с этой целью снижается, так как уже в 20–24 нед могут отмечаться признаки диабетической макросомии [5, 6]. По мнению Е.В. Гинтаутене [7], а также М.Р. Бутылкиной и соавт. [8], рост БПР плода у здоровых и больных СД беременных не отличается до 32 нед. После 32–33 нед при СД отмечается интенсивное его увеличение, превышающее таковое при физиологическом течении беременности. По данным М.В. Федоровой и соавт. [9], рост БПР носит волнообразный характер – до 16 нед и в 33–36 нед он соответствует таковому у здоровых беременных, а в интервале 17–32 нед и после 36 нед беременности он меньше, чем у плодов здоровых беременных того же ГВ.

Согласно результатам выполненных нами исследований, до 27 нед БПР у плодов беременных с СД 1-го типа (исследуемая группа) несколько меньше, чем у плодов здоровых беременных (контрольная группа) (рис. 3.1). В последующем темп его роста увеличивается, и до 34 нед включительно величина БПР головы плода в исследуемой группе несколько больше, чем в контрольной. С 35 нед беременности величина БПР при СД вновь становится меньше, чем при физиологически протекающей беременности, с достоверными отличиями в 37–39 нед.

Более выраженные изменения роста БПР отмечаются при наличии у беременных с СД 1-го типа сосудистых осложнений, причем замедление темпа роста БПР заметно раньше – с 33 нед, что отчетливо видно на рис. 3.2.

Другим линейным показателем роста головы плода является ее лобно-затылочный размер (ЛЗР). Он реже используется при ультразвуковой биометрии плода в связи с определенными трудностями и, соответственно, возникающими ошибками при его определении. Однако расположение датчика под некоторым углом к отражению от срединных структур головного мозга позволяет до-

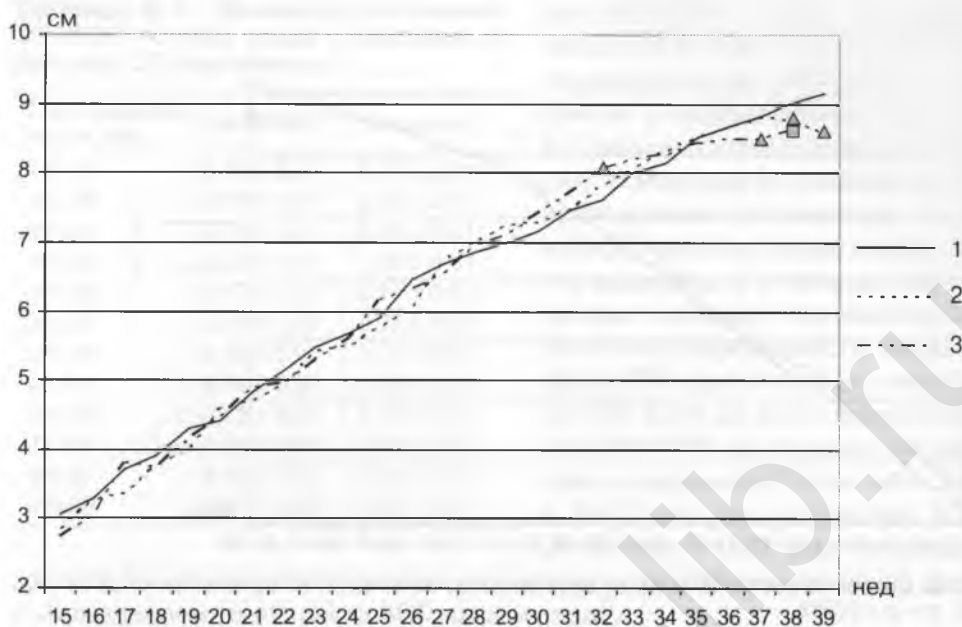


Рис. 3.2. Динамика роста БПР плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3).
 □ – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$.

биться достаточно четкого изображения лобной и затылочной костей черепа плода и повысить качество измерений.

Согласно полученным нами данным, рост ЛЗР в исследуемой группе более стабилен, в отличие от БПР. Вместе с тем динамике его роста свойственны те же особенности, что и выявленные при анализе роста БПР. Так, до 26–27 нед беременности величина ЛЗР в исследуемой группе была меньше, чем в контрольной (рис. 3.3), после чего в группе беременных с СД отмечалось более заметное его увеличение. В 36–37 нед при СД вновь отмечались несколько меньшие, а в 38–39 нед – достоверно меньшие его размеры, по сравнению с таковыми у плодов здоровых беременных.

При осложненном течении СД 1-го типа ЛЗР более лабилен. Так, с 28 нед отмечается относительное увеличение темпа его роста с последующим (после 33 нед) довольно заметным его снижением (рис. 3.4).

Определенное значение имеет оценка отношения БПР к ЛЗР. Согласно полученным нами данным, как при физиологически протекающей беременности, так и при СД 1-го типа изменение этого показателя демонстрирует преобладание до 32–33 нед скорости роста ЛЗР (табл. 3.1), после чего начинает преобладать скорость роста БПР. Таким образом, если во II триместре беременности голова плода имеет вытянутую в лобно-затылочном направлении форму, то к концу III триместра она приобретает более округлую форму. Это может быть связано с особенностями роста головного мозга плода и, прежде всего, его больших полушарий. Существуют 3 основных формы головы: брахицефаличес-

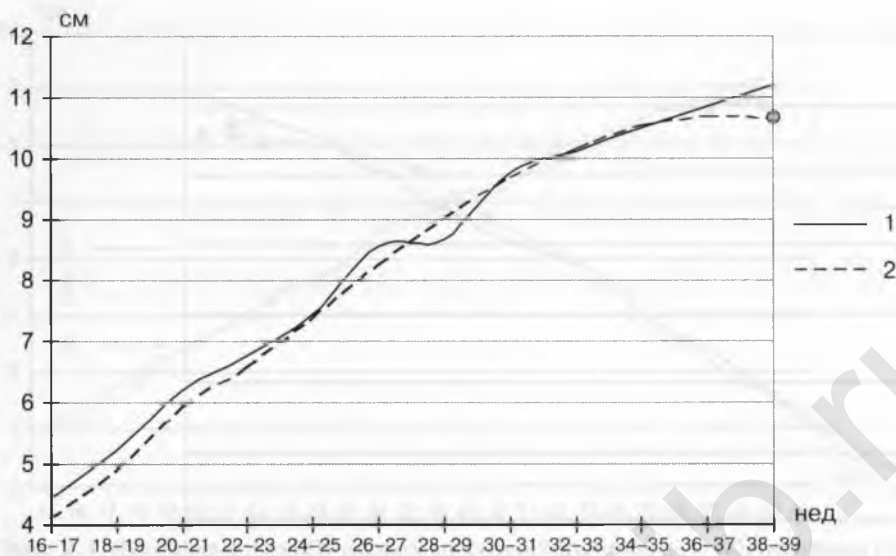


Рис. 3.3. Динамика роста ЛЗР плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). \circ – $p < 0,001$.

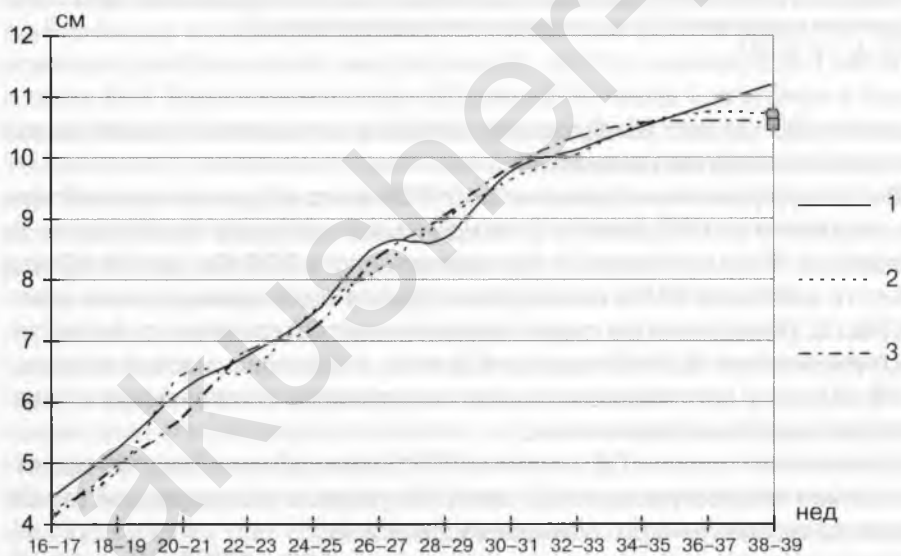


Рис. 3.4. Динамика роста ЛЗР плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). \square – $p < 0,05$; \circ – $p < 0,001$.

Таблица 3.1. Динамика отношения БПР/ЛЗР головы плода у здоровых и больных СД беременных

Срок беременности, нед	Здоровые	Больные
16–17	0,79 ± 0,01	0,78 ± 0,01
18–19	0,79 ± 0,01	0,80 ± 0,01
20–21	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,01
22–23	0,79 ± 0,01	0,78 ± 0,01
24–25	0,77 ± 0,01	0,77 ± 0,01
26–27	0,78 ± 0,01	0,79 ± 0,01
28–29	0,79 ± 0,01	0,79 ± 0,01
30–31	0,76 ± 0,01	0,77 ± 0,01
32–33	0,78 ± 0,01	0,79 ± 0,01
34–35	0,80 ± 0,01	0,80 ± 0,01
36–37	0,81 ± 0,01	0,81 ± 0,01
38–39	0,81 ± 0,07	0,82 ± 0,01

кая (БПР/ЛЗР $\geq 0,80$), мезоцефалическая (БПР/ЛЗР = 0,76–0,79) и долихоцефалическая (БПР/ЛЗР $\leq 0,75$), причем у новорожденных преобладает брахицефалическая форма головы [10]. В результате проведенных нами исследований установлено, что брахицефалическая форма головы плода и у здоровых, и у больных СД беременных начинает формироваться с 34–35 нед беременности, когда темп роста БПР приближается к темпу роста ЛЗР. Если до этого срока отношение БПР/ЛЗР, как правило, не превышает в среднем 0,79 (см. табл. 3.1), то в 34–35 нед оно составляет 0,80, в 36–39 нед — 0,81. При осложненном

течении СД данная тенденция менее выражена, что преимущественно связано с замедлением темпа роста БПР головы плода.

Рост туловища плода может быть охарактеризован динамикой изменений размеров его груди и живота. При этом, как правило, оценивают такие их величины, как средний диаметр и окружность. Размеры груди плода оценивают нечасто, что обусловлено сложностями и, соответственно, ошибками при их определении. По данным Von K. Hielscher и соавт. [2], темп роста груди плода при СД матери по отношению к таковому у плодов здоровых беременных увеличивается с 25–26 нед, что согласуется с данными М.В. Федоровой и соавт. [9]. При этом наиболее интенсивный рост груди плода при СД матери отмечается с 33 до 37 нед, в результате чего ее размеры начинают заметно превосходить таковые у плодов здоровых беременных. После 37 нед темп роста груди плода при СД матери снижается, но абсолютные ее размеры по-прежнему превышают таковые в контрольной группе [9].

Рост живота плода при СД у беременной еще более интенсивный [11, 12]. По данным М.В. Landon и соавт. [13], он начинает прослеживаться после 32 нед, а по данным К. Raychaudhuri и М.Ж. Maresh [14] — с 20 нед беременности и зависит от компенсации СД в I и II триместрах беременности. Наиболее подробно в отечественной литературе динамика роста живота плода при СД матери описана в монографии М.В. Федоровой и соавт. [9]. Согласно их данным, до 20 нед средний диаметр живота (СДЖ) плода у больных СД беременных меньше такового у плодов здоровых беременных. Ускорение роста живота плода при СД матери отмечается с 24 нед. В период с 26–28 нед до 34 нед он наиболее интенсивен, после чего отмечается замедление темпа его роста, однако его размеры продолжают заметно превышать таковые у плодов контрольной группы.

В выполненных нами исследованиях рост туловища плода оценивался по величине средних диаметров его груди и живота. Сравнительный анализ полу-

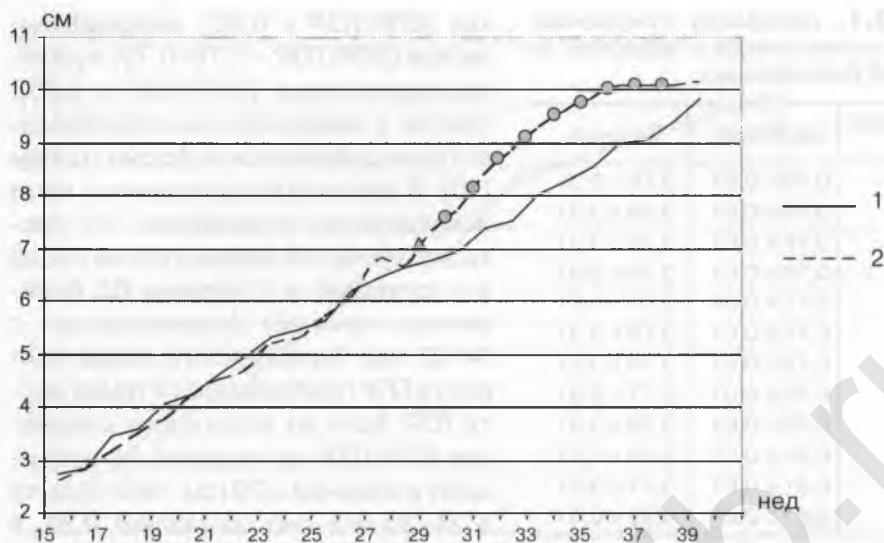


Рис. 3.5. Динамика роста среднего диаметра груди (СДГ) плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

ченых данных показал, что размеры груди у плодов больных беременных с СД 1-го типа до 26 нед несколько меньше размеров груди у плодов здоровых беременных, после чего отмечается заметное и с 29 нед беременности достоверное их увеличение (рис. 3.5). Наиболее интенсивный рост груди плода при СД матери отмечается с 30 нед. Интенсивное увеличение размеров живота у плодов больных СД беременных по нашим данным, как и по данным М.В. Федоровой и соавт. [9], может быть зарегистрировано уже с 24 нед, и приводит с 28 нед к статистически достоверному их отличию от размеров живота у плодов здоровых беременных. Однако наиболее выраженное и вместе с тем неравномерное его увеличение прослеживается также с 30 нед беременности (рис. 3.6). С 34–35 нед нарастание биометрических показателей роста туловища у плодов больных прегестационным инсулинзависимым СД снижается.

Рост туловища плода при осложненном течении СД 1-го типа у беременной отличается от роста туловища при неосложненном его течении рядом особенностей. Наиболее интенсивное и неравномерное увеличение размеров как груди, так и живота при СД без сосудистых осложнений отмечается после 30 нед, а замедление темпа их роста – после 35 нед беременности. При наличии сосудистых осложнений наиболее заметное и диспропорциональное увеличение размеров туловища плода отмечается уже с 28 нед, а замедление темпа роста – после 33 нед беременности (рис. 3.7, 3.8).

Наряду с оценкой роста головы и туловища плода при СД матери в наших исследованиях проведена оценка роста его конечностей, а именно: плеча (по длине плечевой кости), предплечья (по длине локтевой кости), бедра (бедренной кости) и голени (по длине большой берцовой кости). В результате проведенных исследований было установлено, что рост конечностей у плодов бере-

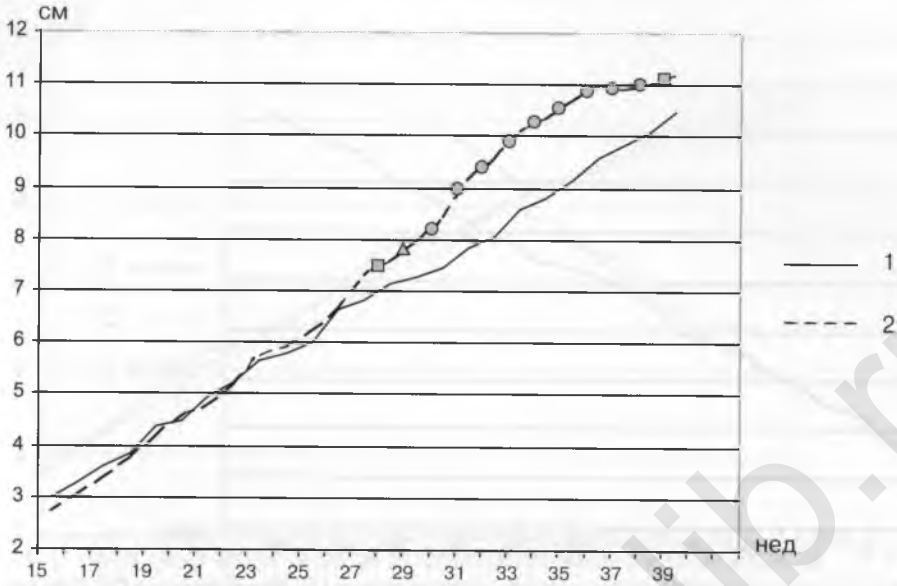


Рис. 3.6. Динамика роста СДЖ плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). □ – $p < 0,05$; ○ – $p < 0,001$.

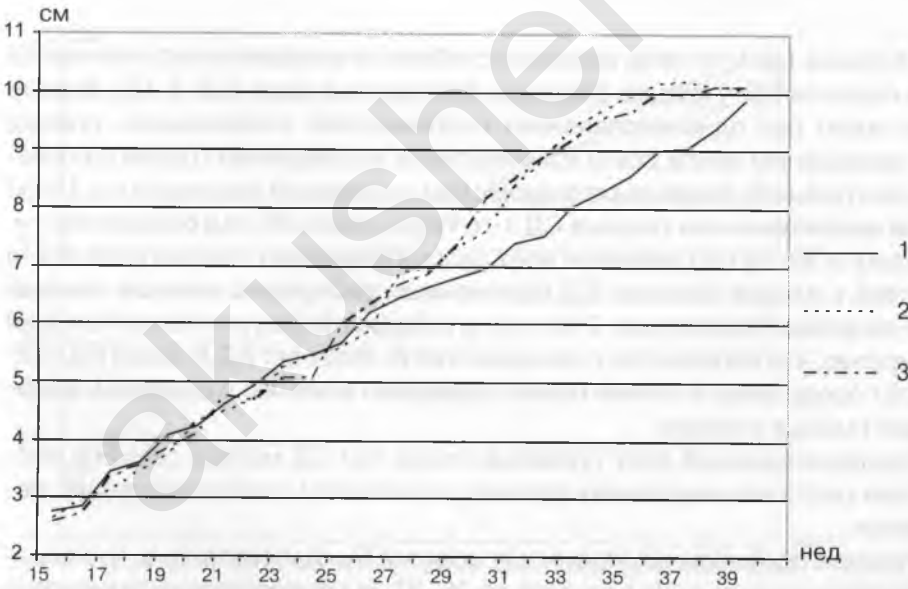


Рис. 3.7. Динамика роста СДГ плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). СДГ плода при неосложненном течении СД достоверно отличается от такового у здоровых беременных с 30 нед, при осложненном течении СД – с 29 нед беременности.

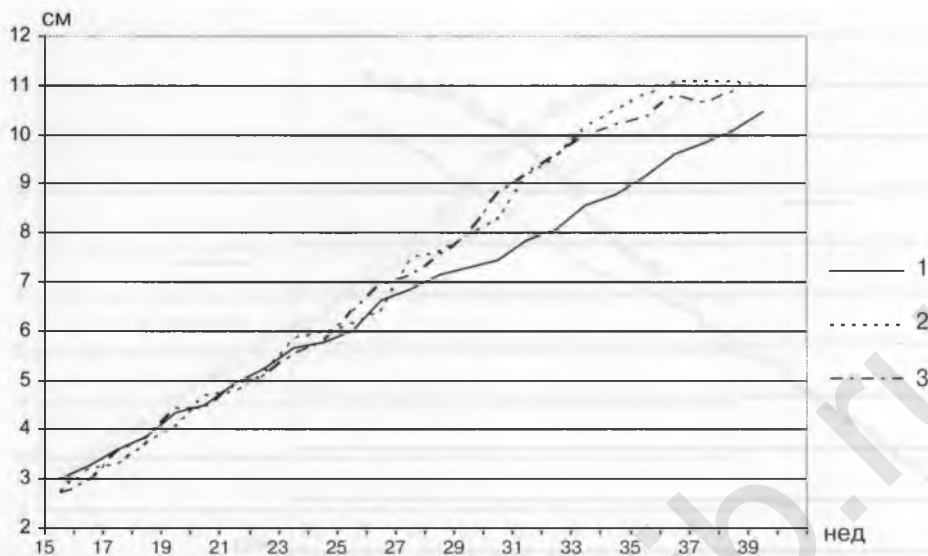


Рис. 3.8. Динамика роста СДЖ плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). Значения СДЖ плода при неосложненном течении СД достоверно отличаются от такового у здоровых беременных с 30 нед, при осложненном течении СД – с 29 нед беременности.

менных, больных СД 1-го типа, довольно стабилен и незначительно отличается от роста конечностей у плодов здоровых беременных (рис. 3.9–3.12). Вместе с тем он имеет ряд однонаправленных особенностей, относящихся, прежде всего, к замедлению темпа роста конечностей в исследуемой группе по сравнению с контрольной, более выраженному при сосудистой патологии – с 32–33 нед, а при неосложненном течении СД 1-го типа – после 35 нед беременности. В результате в 38–39 нед значение всех рассматриваемых показателей роста конечностей у плодов больных СД беременных достоверно меньше таковых у плодов здоровых беременных. Рост плеча и бедра плода отличается большей стабильностью, что согласуется с данными Von K. Hielscher и E.P. Issel [15], тогда как рост предплечья и голени более подвержен влиянию СД матери, видимо, как дистальных отделов.

Диспропорциональный рост туловища плода при СД матери связан с особенностями роста его внутренних органов, в частности, таких как сердце, печень и почки.

В результате проведенных нами исследований было установлено, что сердце плода у беременных с СД 1-го типа до 26–27 нед включительно отличается несколько меньшими размерами, чем в норме, после чего отмечается его интенсивный рост, особенно заметный с 30–31-й недели, приводящий к достоверному его увеличению по сравнению с размерами сердца плода у здоровых беременных (рис. 3.13–3.15). С 34–35 нед темп роста сердца плода снижается. Наименьшим из размеров сердца на протяжении всей беременности является переднезадний. Длина сердца, как правило, превышает все остальные разме-

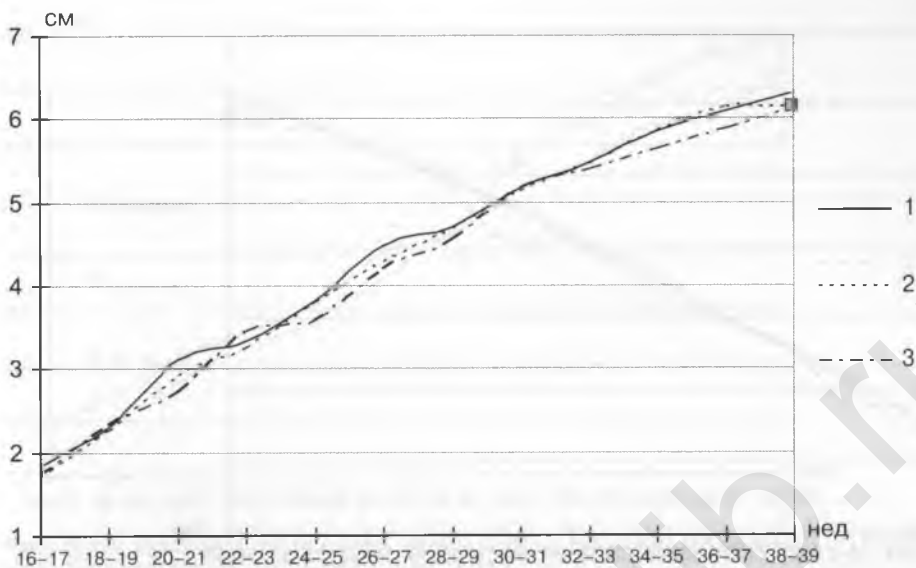


Рис. 3.9. Динамика роста плеча плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). □ – $p < 0,05$.

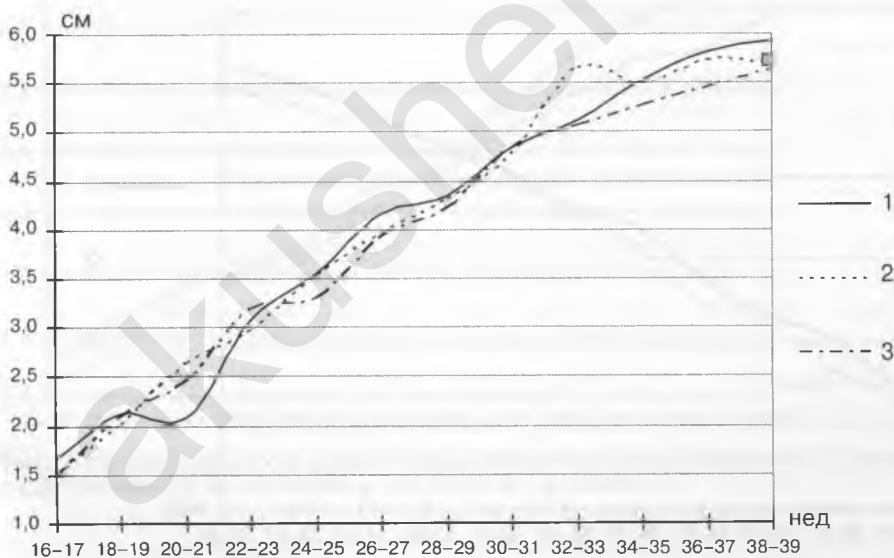


Рис. 3.10. Динамика роста предплечья плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). □ – $p < 0,05$.

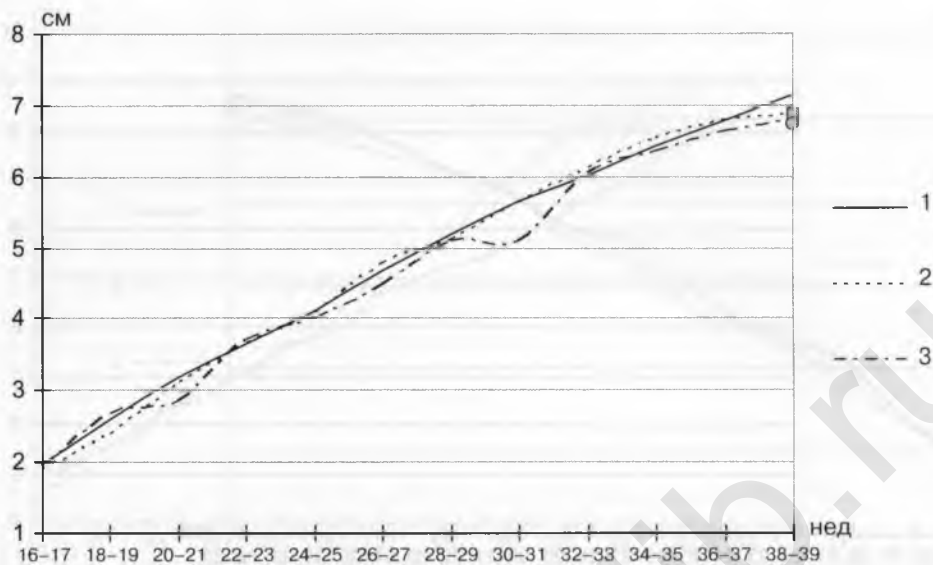


Рис. 3.11. Динамика роста бедра плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). □ – $p < 0,05$; ○ – $p < 0,001$.

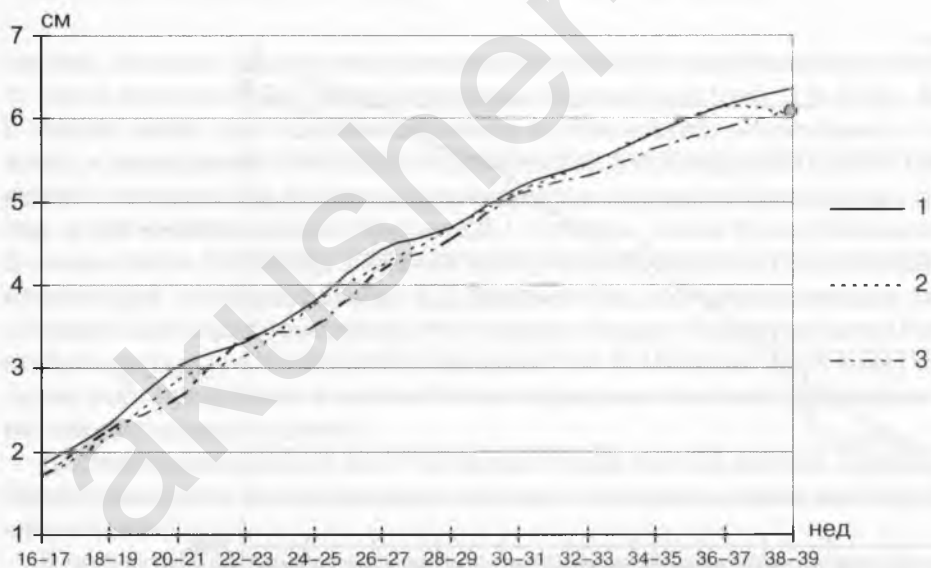


Рис. 3.12. Динамика роста голени плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). ○ – $p < 0,001$.

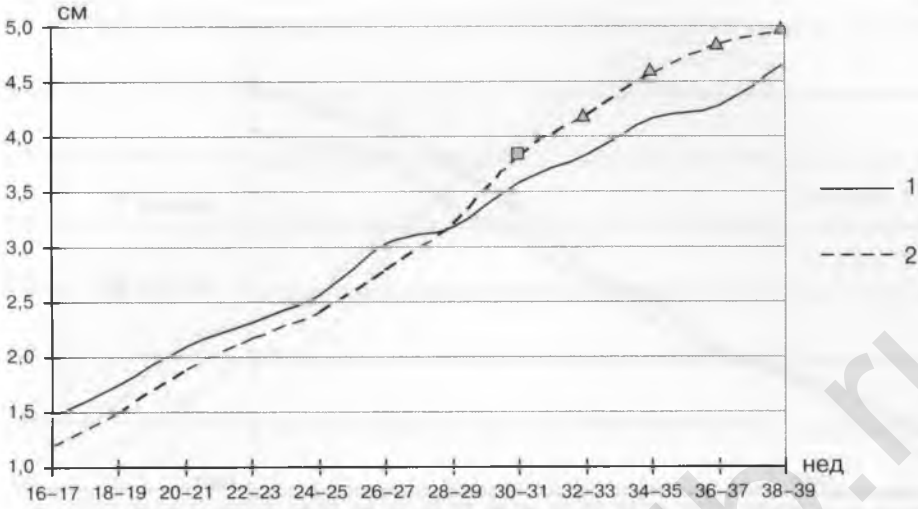


Рис. 3.13. Динамика роста длины сердца плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$.

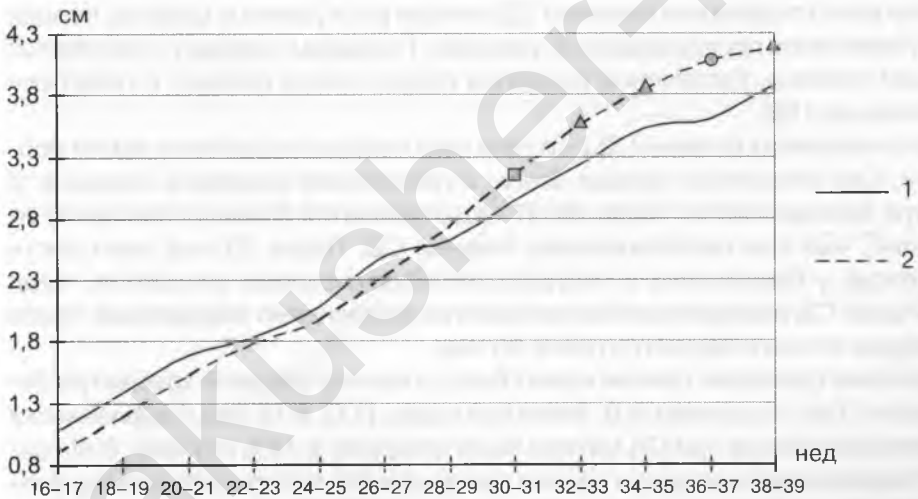


Рис. 3.14. Динамика роста ширины сердца плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

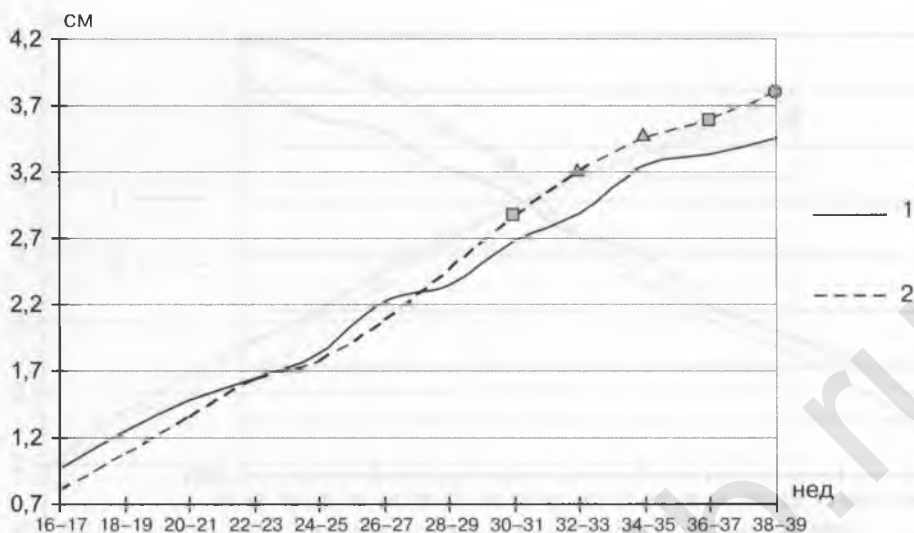


Рис. 3.15. Динамика роста толщины сердца плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). □ – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; ○ – $p < 0,001$.

ры. Более всего подвержен влиянию СД матери рост длины и ширины сердца плода. Изменения переднезаднего размера (толщины сердца) отмечаются в меньшей степени. Увеличение размеров сердца плода связано с гипертрофией миокарда [16].

При осложненном течении СД 1-го типа рост сердца плода также имеет особенности. Они относятся, прежде всего, к увеличению размеров сердца в III триместре беременности. После 26–27 нед отмечается более интенсивное их увеличение, чем при неосложненном течении СД. После 33 нед темп роста сердца плода у беременных с сосудистыми осложнениями снижается, тогда как у больных СД беременных без сосудистых осложнений замедление темпа роста сердца плода отмечается после 35 нед.

Увеличение размеров печени может быть отмечено уже во II триместре беременности. Так, по данным А.В. Roberts и соавт. [17], в 18 нед беременности ее увеличение у плода при СД матери было отмечено в 12% случаев. В III триместре беременности размеры печени плода при СД матери достоверно превышают таковые у плодов здоровых беременных [18]. Рост печени плода у беременной с СД напрямую зависит от ее гликемии, компенсации основного заболевания. Так, S.M. Voito и соавт. [19] установили прямую связь между размерами печени плода при СД матери и уровнем ее HbA_{c1} , отражающим качество контроля гликемии.

Изучение роста почек плода в наших исследованиях основывалось на оценке изменения их длины, ширины и толщины. В результате установлено, что до 26–27 нед почки плодов исследуемой группы отличаются от почек плодов здоровых беременных несколько меньшими размерами (рис. 3.16–3.18), после чего отмечается их более интенсивный рост, и с 28–29 нед размеры их преобладают над таковыми в норме. Наиболее интенсивным ростом отличается перед-

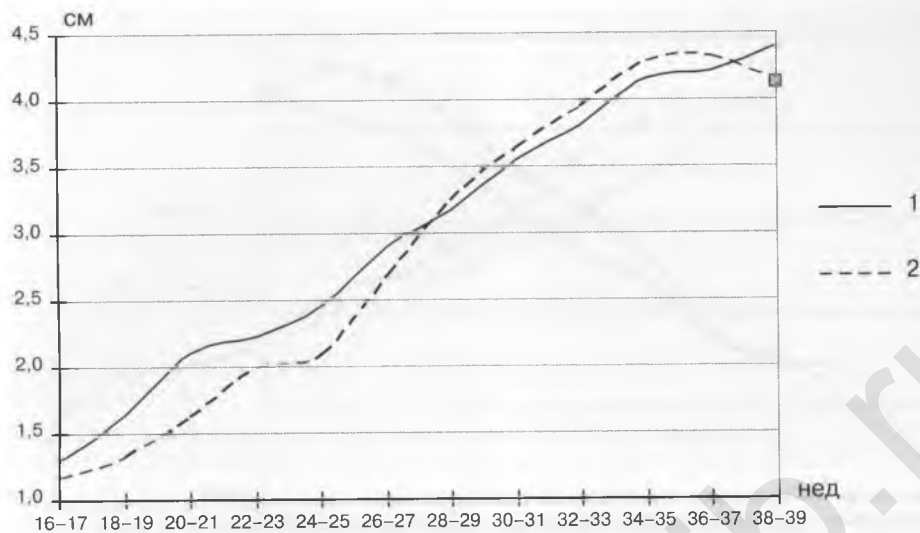


Рис. 3.16. Динамика роста длины почек плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). □ – $p < 0,05$.

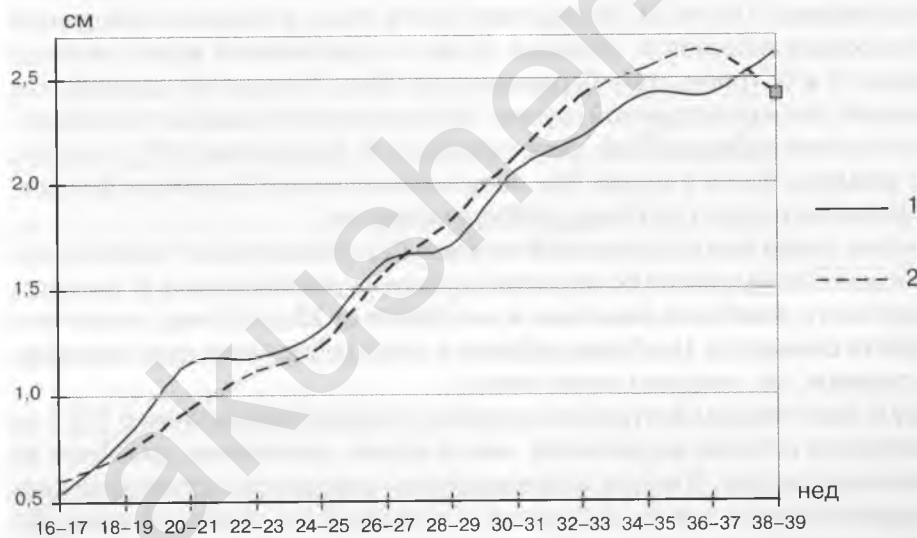


Рис. 3.17. Динамика роста ширины почек плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). □ – $p < 0,05$.

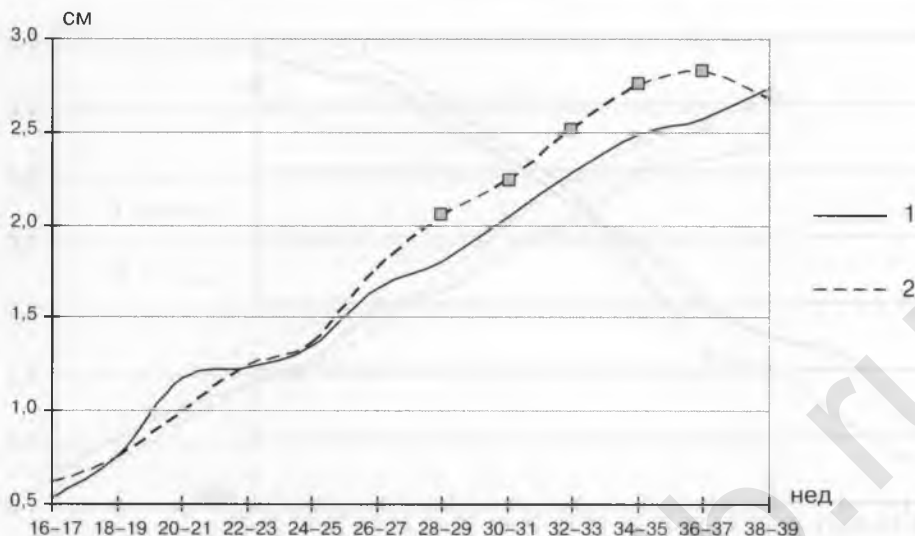


Рис. 3.18. Динамика роста толщины почек плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). \square – $p < 0,05$.

незадний размер (или толщина) почек, увеличение которого с 28–29 нед становится достоверным. После 34–35 нед темп роста почек у плодов исследуемой группы несколько снижается. Толщина почек на протяжении всего периода наблюдения (II и III триместров беременности) была больше их ширины, как в контрольной, так и исследуемой группе. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, выполненных С.С. Бадаляном [20], согласно которым размеры почек у плода при инсулинзависимом СД матери больше, чем при физиологически протекающей беременности.

Рост почек плода при осложненном течении СД отличается от такового при СД без сосудистой патологии более интенсивным их увеличением в III триместре беременности, наиболее заметным в интервале от 28 до 33 нед, после чего темп их роста снижается. Наиболее лабилен в этой группе также рост переднезаднего размера, т.е. толщины почек плода.

Наряду с увеличением внутренних органов у плодов беременных с СД 1-го типа отмечается и более выраженное, чем в норме, увеличение диаметра их магистральных сосудов. В наших исследованиях проводилось измерение диаметра грудного отдела аорты (Ao) плода и диаметра его пупочной вены. До 26–27 нед диаметр этих сосудов практически не отличается от такового в норме, после чего (с 28–29 нед) отмечается заметное достоверное их увеличение (рис. 3.19, 3.20). После 34–35 нед темп их роста снижается, и размеры приближаются к размерам сосудов у плодов здоровых беременных. Заметной разницы между величиной магистральных сосудов при различной степени тяжести (в зависимости от особенностей течения) СД отмечено не было.

При анализе данных исследуемой группы, полученных накануне родоразрешения, между величиной магистральных сосудов плода и массой его тела была отмечена прямая зависимость (табл. 3.2). Более тесная связь была установ-

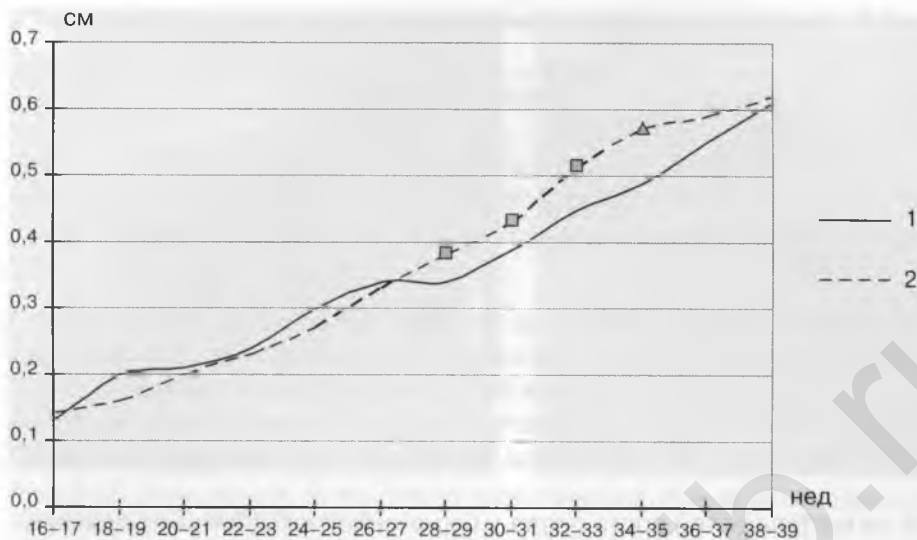


Рис. 3.19. Динамика увеличения диаметра грудного отдела Ао плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). ■ – $p < 0,05$; △ – $p < 0,01$.

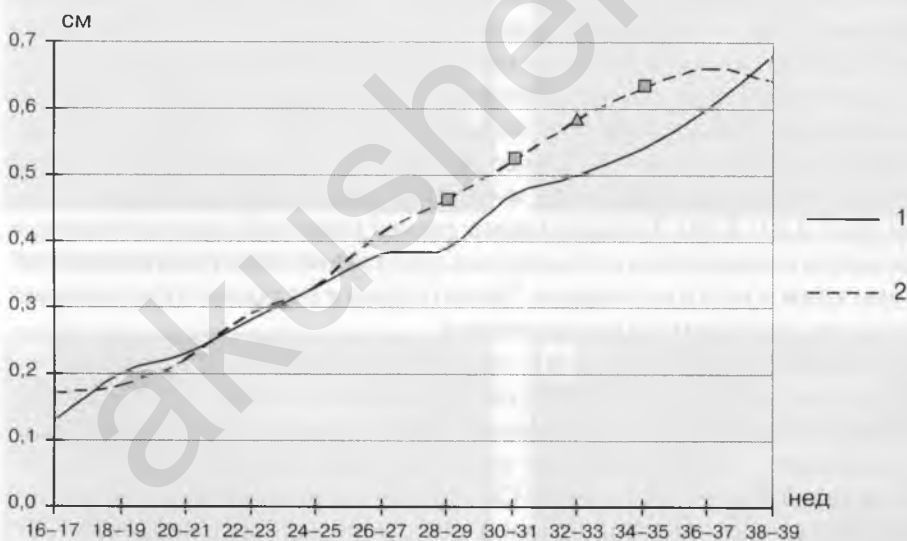


Рис. 3.20. Динамика увеличения диаметра пупочной вены плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). ■ – $p < 0,05$; △ – $p < 0,01$.

Таблица 3.2. Зависимость между диаметром магистральных сосудов плода и массой его тела при СД у матери

Диаметр сосудов, см	Масса тела плода, г			
	<3000	3000–3500	3501–4000	>4000
Аорты	0,53 ± 0,03	0,61 ± 0,01 (p<0,05)	0,61 ± 0,01 (p<0,05)	0,65 ± 0,02 (p<0,01)
Пупочной вены	0,51 ± 0,02	0,63 ± 0,02 (p<0,001)	0,68 ± 0,02 (p<0,001)	0,73 ± 0,03 (p<0,001)

Примечание. В скобках указана достоверность различий по сравнению с показателями при массе тела <3000 г.

лена между массой плода и диаметром его пупочной вены, т.е. с увеличением массы плода увеличение диаметра пупочной вены было более заметным, чем увеличение диаметра грудного отдела Ао. Кроме того, если при массе плода менее 3500 г диаметр Ао и пупочной вены были почти одинаковыми, то у более крупных плодов диаметр пупочной вены, как правило, преобладал над диаметром Ао.

Одной из особенностей роста плода у беременной с СД является увеличение толщины его мягких тканей, что обусловлено увеличением у него подкожно-жирового слоя и/или его отеком. Эти изменения являются одними из характерных признаков ДФ. Следует отметить, что дифференцирование отека и увеличение подкожно-жировой клетчатки при ультразвуковом исследовании не всегда возможно, так как оба эти состояния характеризуются эхографически, прежде всего, как наличие двойного контура плода, а определить степень экзогенности (или плотности ткани) зоны двойного контура непросто. У плодов беременных с СД отечность и ожирение носят генерализованный характер. Эти состояния могут быть оценены по наличию и выраженности двойного контура теменной области головы плода, что связано с возможностью получения достаточно четкого его изображения, тем более что при его наличии обязательно отмечается отечность или увеличение жирового слоя туловища плода и его конечностей (рис. 3.21–3.26). Толщина мягких тканей теменной части головы плода определяется посредством определения расстояния между наружными поверхностями кожи и кости его черепа. Такой подход к ее оценке обеспечивает стандартизацию проводимого исследования.

Заметное достоверное увеличение толщины мягких тканей плода при СД 1-го типа матери отмечается с 24–25 нед беременности (рис. 3.27). Однако, если до 28 нед беременности их толщина в области теменных бугров, как правило, не превышает 2 мм, и симптом «двойного контура» практически отсутствует, то в последующем при наличии СД отмечается интенсивное увеличение расстояния между поверхностями кожи и кости черепа плода, которое может достигать в области теменных бугров 10 мм. В то же время при физиологически протекающей беременности толщина мягких тканей в рассматриваемой области в III триместре чаще всего не превышает 2 мм.

При осложненном течении СД вначале отмечается более интенсивное увеличение двойного контура, превышающее таковое при неосложненном его течении (рис. 3.28). Однако с 32–33 нед интенсивность его увеличения снижается и до 36–37 нед утолщение мягких тканей у плодов больных СД беременных

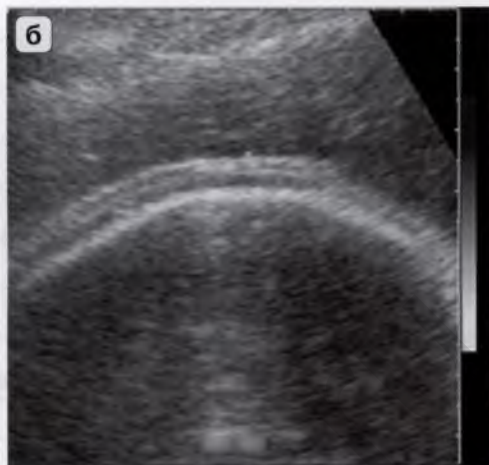
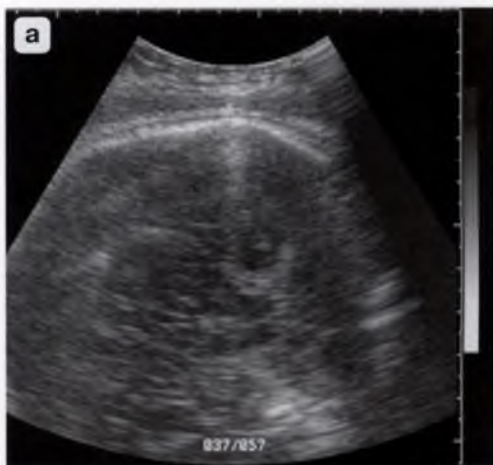


Рис. 3.21. Беременность 36 нед. Мягкие ткани теменной области головы плода у здоровой (а) и больной СД (б) беременной.



Рис. 3.22. Беременность 36 нед. Мягкие ткани передней брюшной стенки плода у здоровой (а) и больной СД (б) беременной.



Рис. 3.23. Беременность 36 нед. Мягкие ткани плеча плода у здоровой (а) и больной СД (б) беременной.



Рис. 3.24. Беременность 36 нед. Мягкие ткани бедра плода у здоровой (а) и больной СД (б) беременной.

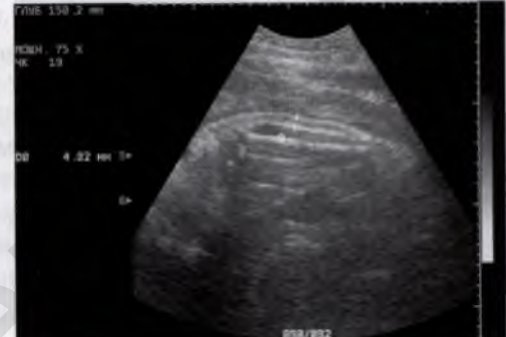


Рис. 3.25. Беременность 36 нед. Мягкие ткани предплечья плода у беременной с СД.

Рис. 3.26. Беременность 36 нед. Мягкие ткани голени плода у беременной с СД.

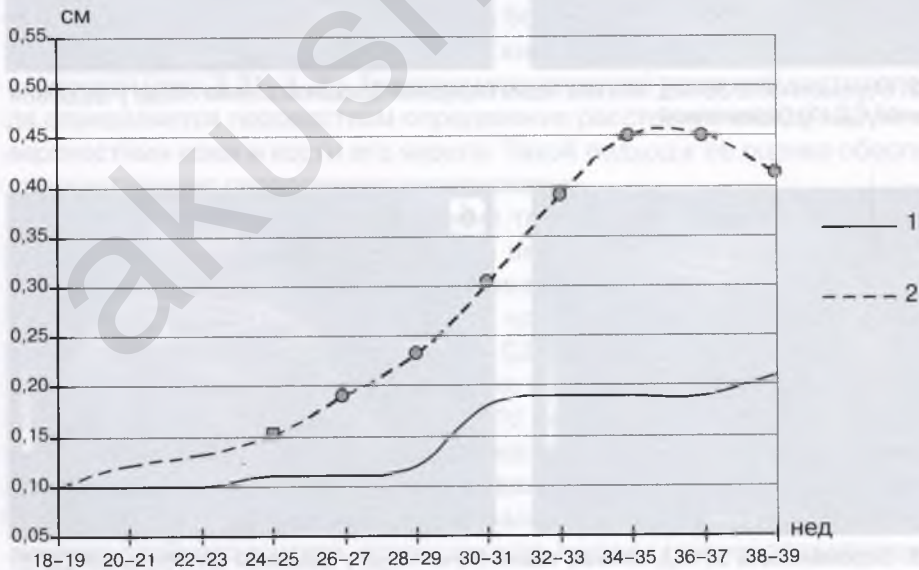


Рис. 3.27. Динамика увеличения толщины мягких тканей теменной области головы плода у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). □ — $p < 0,05$; ● — $p < 0,001$.

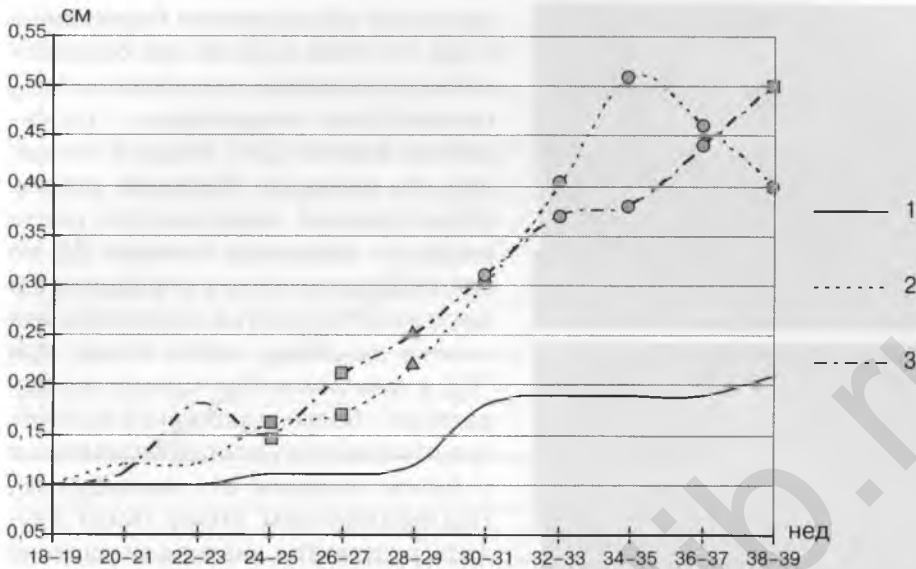


Рис. 3.28. Динамика увеличения толщины мягких тканей теменной области головы плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

с сосудистой патологией менее выражено, чем в группе беременных без сосудистой патологии. В 38–39 нед у беременных с осложненным течением СД 1-го типа нами вновь была отмечена большая в среднем величина двойного контура теменной области головы плода по сравнению с таковой при неосложненном его течении.

В ряде случаев при исследовании плодов беременных с СД диагностируется состояния удвоенного двойного контура, что связано с увеличением толщины и, вероятно, отеком подапоневротической клетчатки (рис. 3.29). При дифференцировании двойного контура головы плода, обусловленного увеличением толщины мягких тканей головы, не следует забывать, что схожую эхографическую картину может дать отражение от волос плода (рис. 3.30). Отличительными признаками в этом случае являются неровность контура, формируемого волосами головы плода, и его подвижность при баллотировании головы плода во время исследования в режиме реального времени.

Сравнительный анализ роста плода при различных типах СД матери показал, что наиболее лабильным он является у беременных с СД 1-го типа. Об этом свидетельствует, прежде всего, динамика роста его туловища – рассмотрена на примере роста СДЖ плода (рис. 3.31). Вместе с тем рост головы (оценен по результатам определения БПР) и конечностей (оценен по результатам определения длины бедра) плода при СД 2-го типа и ГСД у матери мало отличаются от таковых (роста головы и конечностей) у плодов здоровых беременных (рис. 3.32, 3.33). Особенности роста при прегестационном инсулинозависимом СД матери, вероятно, связаны с характером его течения во время беременности, нередко декомпенсированного. Так, N. Russell и соавт. [21] по ре-



Рис. 3.29. Беременность 36 нед. Удвоенный двойной контур головы плода. а – поперечно; б – продольно.



Рис. 3.30. Беременность 36 нед. Мягкие ткани и волосы теменной области головы плода.

результатам обследования беременных с СД 1-го типа в 33–36 нед беременности установлено, что уровень HbA_{1c} положительно коррелирует с окружностью живота (ОЖ) плода и толщиной его передней брюшной стенки. Иллюстрацией зависимости роста плода от характера течения СД во время беременности в определенной мере может служить и сравнительный анализ динамики роста плода при ГСД в зависимости от сроков его выявления – более выраженные изменения отмечаются у плодов беременных с более поздним его выявлением. Подтверждением этому могут служить результаты анализа отношений среднего диаметра груди и живота плода к величине его БПР, иллюстрирующие характерное для СД матери диспропорциональное увеличение туловища плода (см. рис. 4.4 и 4.5 в главе 4).

Ввиду того что СД матери нередко приводит к макросомии, ее своевременное выявление – одна из актуальных задач акушерской диабетологии. От размеров плода в значительной мере зависит выбор срока и метода родоразрешения. Важность этого вопроса обусловлена тем, что новорожденные с большой массой тела в большей степени подвержены риску развития перинатальной патологии и смерти. При крупном плоде чаще отмечается затяжное течение второго (потужного) периода родов, повышается

вероятность травматизации ребенка и матери в родах. Осложненное течение второго периода родов является фактором риска развития асфиксии плода в родах, которая в свою очередь может привести к целому ряду выраженных изменений в организме новорожденного с тяжелыми последствиями. В этой связи макросомия является частой причиной родоразрешения путем операции кесарева сечения с тем, чтобы избежать возможных осложнений при родах через естественные родовые пути.

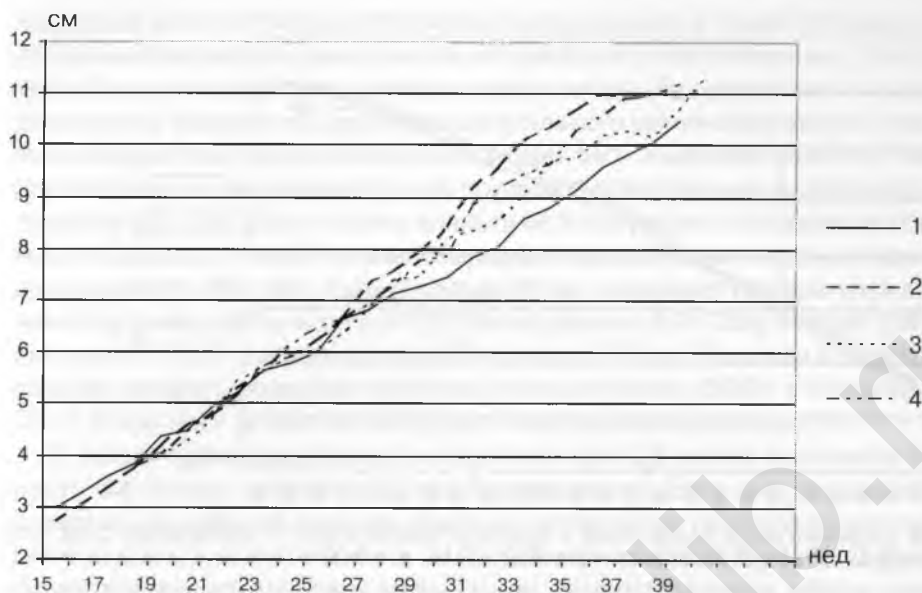


Рис. 3.31. Динамика роста СДЖ плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2), с СД 2-го типа (3) и беременных с ГСД (4). Значения СДЖ плода при СД 1-го типа достоверно отличаются от такового у здоровых беременных с 28 нед, при СД 2-го типа – с 30 нед и при ГСД – с 29 нед беременности.

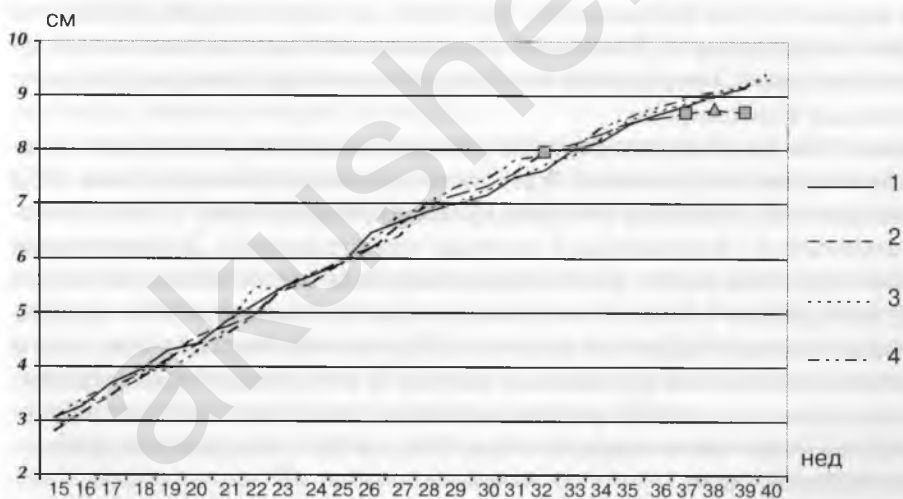


Рис. 3.32. Динамика роста БПР плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2), с СД 2-го типа (3) и беременных с ГСД (4). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

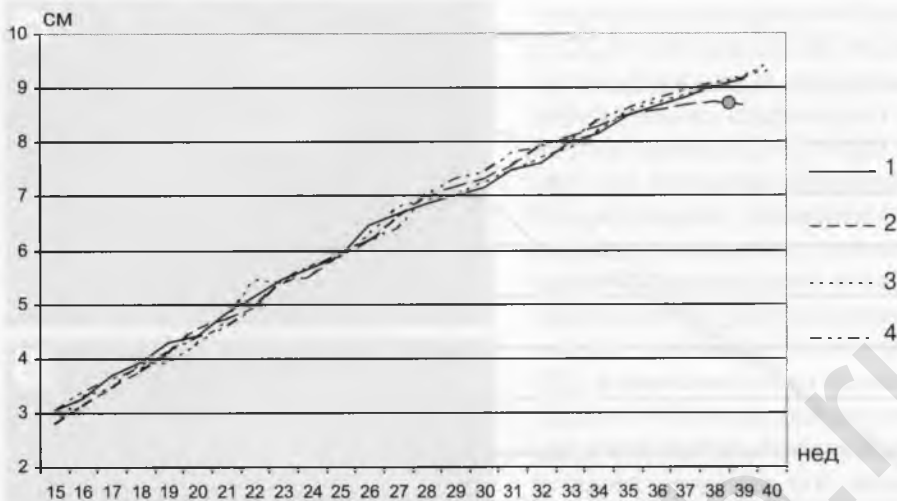


Рис. 3.33. Динамика роста бедра плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2), с СД 2-го типа (3) и беременных с ГСД (4). \circ – $p < 0,001$.

Клиническая оценка величины плода базируется на определении либо его размеров через переднюю брюшную стенку, либо размеров беременной матки. В этой связи результаты клинического определения предполагаемой массы плода в значительной мере зависят от количества околоплодных вод и выраженности жирового слоя беременной – факторов, не позволяющих достаточно точно судить о его размерах. Появление ультразвуковой диагностики как метода, обеспечивающего проведение непосредственной фетометрии, открыло дополнительные возможности.

По результатам ультразвукового исследования выделяют конституциональную и диабетическую макросомию. При конституциональной макросомии плод пропорционален и все размеры его превышают 90-й перцентиль. Этот вид макросомии отмечается у беременных с крупным телосложением. Диабетическая макросомия характеризуется диспропорциональным увеличением размеров туловища, прежде всего живота, величина которого превышает 90-й перцентиль. Размеры головы и бедра при этом не превышают 90-й перцентиль, хотя и могут отличаться несколько ускоренным ростом. В клинической практике макросомия определяется либо как увеличение массы тела новорожденного больше 4 кг, либо как увеличение массы его тела больше 90-го перцентилья для данного срока беременности.

Следует подчеркнуть, что собственно диспропорциональный рост туловища плода при СД матери является фактором риска травматизации его в родах, обусловленным затрудненным выведением плечевого пояса плода. Данное осложнение отмечается в 3–9% всех случаев родоразрешения больных СД женщин по сравнению с 0,2–2,8% в общей популяции [22].

Ввиду важности своевременного выявления диабетической макросомии возможностям ее ультразвуковой диагностики посвящено немало работ. Условно их можно разделить на две группы. К одной можно отнести работы, пос-

выявленные диагностике диабетической макросомии, а также прогнозированию ее возникновения и возникновения осложнений с ней связанных. С этой целью могут быть использованы размеры живота плода. Чаще всего используется его окружность. Выявление диспропорционального увеличения живота плода, превышающего 90-й перцентиль (а оно может быть выявлено уже во II триместре беременности) расценивается как признак формирования диабетической макросомии [23, 24]. Диагностика аналогичной ситуации в III триместре беременности повышает точность прогнозирования макросомии и травматизации плода в родах [25, 26]. ОЖ, превышающая 36 см, указывает на перспективу рождения плода массой больше 4 кг [27], а по данным J.R. Gilby и соавт. [28], в 78% случаев об этом свидетельствует ОЖ плода ≥ 38 см. При этом в 53,6% случаев следует ожидать рождения ребенка с массой более 4500 г, в то время как при ОЖ < 35 см риск рождения младенца таких размеров меньше 1%.

С целью прогнозирования макросомии при СД можно оценивать скорость роста ОЖ плода, начиная с 32 нед беременности. Если она превышает 1,2 см в неделю, то ребенок родится крупным, в том числе по отношению к сроку беременности (чувствительность 84%, специфичность 85%) [13]. Довольно информативным показателем макросомии является разница между диаметром груди и БПР. Если она больше или равна 1,4 см, то в 87% случаев ожидается рождение крупного ребенка [29]. С целью диагностики макросомии может быть использован такой показатель, как $ДБ/ОЖ \cdot 100$, где ДБ – длина бедра плода. При макросомии он равен $20,5 \pm 2$, тогда как у некрупных плодов – 22 ± 2 ; $p < 0,0001$ [30].

Прогноз макросомии возможен также посредством следующих методов:

- определения диаметра бедра; показателем макросомии являются его размеры, превышающие 5,6 см [5];

- определения толщины передней брюшной стенки плода; ее толщина > 5 мм [24], или $> 5,5$ мм [21], или > 6 мм [31] в III триместре беременности свидетельствует о перспективе рождения ребенка с массой, превышающей 90-й перцентиль;

- определения толщины мягких тканей плеча плода; прогностическим показателем макросомии является ее увеличение более 1,2 см [32]. Использование этого признака с увеличением ОЖ, превышающим 90-й перцентиль, по мнению авторов, является лучшим способом прогнозирования макросомии (чувствительность 96%, специфичность 89%, точность 93%).

Другую группу составляют работы, посвященные определению предполагаемой массы плода. Ее прогнозирование основано на использовании уравнений, отражающих математическую зависимость между массой и различными биометрическими параметрами плода. Чаще всего для определения предполагаемой массы плода используют размеры его головы – бипариетальный, лобно-затылочный, длину ее окружности; туловища – СДГ, живота, длину их окружности; а также ДБ. Кроме того, некоторые авторы рекомендуют использовать размеры внутренних органов плода, а именно сердца и почек. В настоящее время существует не менее 100 уравнений. Согласно данным литературы, диагностическая ценность их различна. Она может быть охарактеризована ве-

личной средней ошибки, которая, по данным различных авторов, чаще всего не превышает ± 250 г. Неточность определения предполагаемой массы плода прежде всего связана с ошибками при фетометрии, обусловленными как неправильным положением плода и неправильным выбором плоскости его сечения [33], так и особенностями системы измерений ультразвуковых сканеров, не учитывающей реальную скорость распространения ультразвуковой волны в исследуемой плоскости [34].

При определении предполагаемой массы плода у беременных с СД возникают дополнительные проблемы. Они обусловлены нередко отмечаемой у потомства больных СД матерей макросомией – определение предполагаемой массы крупного плода сопровождается более выраженными ошибками чаще, чем массы плода от 3000 до 4000 г [35, 36]. При этом точность ее определения снижается по мере увеличения массы плода [37]. Диспропорциональный рост, также характерный для плодов беременных с СД, усугубляет проблему [38]. В этой связи большинство авторов считают, что для определения предполагаемой массы плода при СД матери необходимо использовать уравнения, включающие не менее двух его размеров. Вместе с тем есть мнение, что расчет массы тела может осуществляться при использовании только одного биометрического показателя роста плода. Так, по данным J.F. Pedersen и L. Mølsted-Pedersen [27], для определения предполагаемой массы плода у беременных с СД достаточно использовать уравнение, включающее только его ОЖ. При этом формула, описывающая линейную зависимость между ОЖ и массой тела плода, по мнению авторов, почти также эффективна, как и более сложные.

Несмотря на то что определением предполагаемой массы плода с помощью эхографии стали заниматься с первых лет ее внедрения в клиническую практику, возможности метода продолжают оставаться весьма ограниченными. Более того, его точность порой никак не превышает точность клинической оценки массы плода [39]. О настойчивом стремлении изменить ситуацию свидетельствует большое количество уравнений, позволяющих судить о массе плода, предложенных к настоящему времени. В ряде случаев результаты ультразвукового исследования провоцируют неоправданное повышение оперативной активности акушеров. Например, по данным S. Parry и соавт. [40], в группе беременных, у которых была правильно определена масса тела плода < 4000 г, кесарево сечение было выполнено в 24,3% случаев, а в группе также с некрупными детьми, в которой было ложно диагностировано макросомия, кесарево сечение было выполнено в 42,3% случаев. Однако, несмотря на допускаемые при ультразвуковой диагностике ошибки, акушеры продолжают нуждаться в ее результатах.

С учетом актуальности проблемы и разноречивость сведений, представленных в литературе, в специализированном по СД родильном отделении городской клинической больницы №1 Москвы был выполнен собственный анализ качества ряда существующих способов определения с помощью ультразвуковой диагностики предполагаемой массы плода. Были проанализированы результаты использования 20 уравнений, обязательно включавших размеры живота плода. Это было обусловлено тем, что предварительно между размерами жи-

Таблица 3.3. Корреляция между размерами плода и его массой

Размеры плода	БПР	ЛЗР	СДГол	ОГ	СДГ	СДЖ	ОЖ	ДБ	СДС	ОП
Коэффициент корреляции (r)	0,47	0,41	0,45	0,45	0,75	0,82	0,82	0,38	0,62	0,41

Примечание. СДГол – средний диаметр головы; ОГ – окружность головы; СДС – средний диаметр сердца; ОП – объем почки, определяемый по формуле овала ($ОП = 0,5233 \cdot А \cdot Б \cdot В$, где А – наибольший продольный размер почки, Б – ее переднезадний размер, В – поперечный размер почки плода).

вота плода и его массой по сравнению с другими фетометрическими показателями роста плода была установлена наиболее сильная корреляция (табл. 3.3). Кроме того, в выборе уравнений руководствовались представленной в публикациях их диагностической ценностью.

В результате наиболее информативным оказалось уравнение В.Н. Демидова и соавт. (1987): предполагаемая масса (ПМ) = $186,6 \cdot СДГол^2 - 3490,3 \cdot СДГол + 43,9 \cdot СДЖ^2 - 717,8 \cdot СДЖ + 615,0 \cdot СДС + 243,8 \cdot ДБ + 17849$ [41]. Средняя ошибка определения массы плода при его использовании составила $220 \pm 13,9$ г. Однако даже при его применении ошибка, не превышающая 250 г, была допущена лишь в 66,0% случаев, в то время как составившая 500 г и более – в 11,6% случаев. Чаще ошибка, равная 500 г и более, отмечалась при определении массы крупного плода, а именно в 23,8% случаев. При массе плода < 4000 г она была допущена в 9,5% случаев.

Интересные результаты были получены при оценке точности определения ПМ крупного плода. Так, если при определении массы плода менее 4000 г наилучшими они были при использовании представленного выше уравнения В.Н. Демидовым и соавт. [41], то при определении массы крупного плода более точным оказалось уравнение R.K. Tamura и S.L. Dooley: $\log(ПМ) = 0,02597 \cdot ОЖ + 0,2161 \cdot БПР - 0,1999 \cdot ОЖ \cdot БПР^2 / 1000 + 1,2659$ [5]. Средняя ошибка при его использовании составила $253 \pm 57,4$ г. Вторую позицию по качеству определения ПМ крупного плода заняло уравнение, предложенное J.F. Pedersen и L. Mølsted-Pedersen: $ПМ = 207,4 \cdot ОЖ - 3603$ [27]. Средняя ошибка – $272 \pm 52,71$ г. И лишь на третьем месте оказалось уравнение В.Н. Демидова и соавт. [41], признанное наилучшим при недифференцированной оценке его качества и при определении ПМ некрупного плода. Средняя ошибка определения с его помощью ПМ крупного плода составила $291 \pm 9,4$ г.

Следует подчеркнуть, что увеличение толщины мягких тканей плода, обусловленное ДФ, существенно не отражается на определении его ПМ. Следовательно, использование данного биометрического показателя не приведет к клинически значимому улучшению качества прогнозирования массы новорожденного при СД матери. В пользу этого свидетельствует и слабая корреляция между массой плода и толщиной его мягких тканей ($r = 0,22$).

Таким образом, уместно признать, что достаточно точное определение ПМ особенно крупного плода продолжает оставаться неразрешенной проблемой. Современные уравнения не отвечают потребностям акушерской диабетологии. Так, специалист, проводящий исследование, не может в каждом конкрет-

ном случае исключить существенную ошибку, (500 г и более), что затрудняет планирование акушерской тактики и даже может создать дополнительные проблемы. Возможно, истинная ценность современной ультразвуковой диагностики в том, чтобы исключить макросомию. В этой связи следует согласиться с мнением ряда авторов [34, 37], что при современном уровне развития ультразвуковой диагностики оценивать массу плода следует по совокупности эхографических и клинических данных, а полученные таким образом данные рассматривать как вспомогательные.

Литература

1. Grynfolgel P., Magnin P. La thoracométric. intérêt dans le dépistage des retards de croissance intra-utérins et de la disproportion foeto-pelvienne // Rev. franc. Gynec. 1979. V. 74. N 2. P. 145–148.
2. Von K. Hielscher, Renziehausen K., Döring E. Sonographische Untersuchungen über das fetale Wachstumsverhalten bei mütterlichem Diabetes mellitus // Zent. bl. Gynäkol. 1989. Bd. 111. S. 148–154.
3. Reece E.A., Winn H.N., Smikle C. et al. Sonographic assessment of growth of the fetal head in diabetic pregnancies compared with normal gestations // Am. J. Perinatol. 1990. V. 7. N 1. P. 18–22.
4. Koukkou E., Young P., Lowy C. The effect of maternal glycemc control on fetal growth in diabetic pregnancies // Am. J. Perinatol. 1997. V. 14. N 9. P. 547–552.
5. Tamura R.K., Dooley S.L. The role of ultrasonography in the management of diabetic pregnancy // Clin. Obstet. Gynecol. 1991. V. 34. N 3. P. 526–534.
6. Bovicelli L. Monitoraggio ostetrico della gravidanza diabetica // Minerva Endocrinol. 1994. V. 19. N 2. P. 85–89.
7. Гинтаутене Е.В. Ультразвуковая диагностика при нормальной и осложненной беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Каунас 1975. 24 с.
8. Бутылкина М.Р., Садаускас В.М., Гинтаутене Е.В. Значение ультразвукового исследования при беременности повышенного риска / 13-й Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. М. 1976. С. 156.
9. Фёдорова М.В. Краснополский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001. 288 С.
10. Топографо-анатомические особенности новорожденного / Под ред. Е.М. Маргорина Л.: Медицина, 1977. С. 11–41.
11. Тарро Ш., Кази З., Бакош Л. Ультразвуковая диагностика поражений плода при сахарном диабете у матери // Вопр. охр. мат. 1979. № 9. С. 33–36.
12. Тимошенко Л.В., Хименко М.В., Янюта С.Н. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии // Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии. Тарту, 1988. С. 197–199.
13. Landon M.B., Mintz M.C., Gabbe S.G. Sonographic evaluation of fetal abdominal growth: predictor of the large-for-gestational-age infant in pregnancies complicated by diabetes mellitus // Am. J. Obstet. Gynecol. 1989. V. 160. N 1. P.115–121.
14. Raychaudhuri K., Maresh M.J. Glycemic control throughout pregnancy and fetal growth in insulin-dependent diabetes. Obstet. Gynecol. 2000. V. 95. N 2. P.190–194.
15. Von K. Hielscher, Issel E.P. Die Beurteilung des fetalen Wachstums unter Einbeziehung von Humerus und Femur in die Ultraschallfetometrie // Zent. bl. Gynäkol. 1988. Bd. 110. S. 370–382.

16. Gandhi J.A., Zhang X.Y., Maidman J.E. Fetaal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 173. N 4. P. 1132–1136.
17. Roberts A.B., Mitchell J., Murphy C. et al. Fetal liver length in diabetic pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994. V. 170. N 4 (Pt. 1). P. 1308–1312.
18. Михайлов А.В. Метод ультразвукового контроля за ростом печени и ее основных долей у плода и результаты его применения при сахарном диабете I типа у матери // *Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии.* Тарту, 1988. С. 138–140.
19. Boito S.M., Struijk P.C., Ursem N.T. et al. Assessment of fetal liver volume and umbilical venous volume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // *VJOG.* 2003. V. 110. N 11. P. 1007–1013.
20. Бадалян С.С. Значение ультразвуковой фетометрии в определении массы плода у беременных, страдающих сахарным диабетом // *Акуш. и гин.* 1986. №6. С. 32–33.
21. Russell N., Mulcahy C., Higgins M. et al. Does anterior abdominal wall thickness reflect glycaemic control and can it predict birthweight? // *Abstracts of 4th International symposium on diabetes and pregnancy.* Istanbul, Turkey. March 29-31, 2007. N 1173 (www.kenes.com/dip07).
22. Meizner I., Mashiach R. Prenatal ultrasound assessment of diabetic patient. // *Textbook of diabetes and pregnancy / Ed. by Hod M., Jovanovic L., DirRenzo G.C., de Leiva A., Langer O. Martin Dunitz.* London and New York: Taylor & Francis Group. 2003. P. 404–417.
23. Keller J.D., Metzger B.E., Dooley S.L. et al. Infant of diabetic mothers accelerated fetal growth by ultrasonography: Are they all alike? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 163. N 3. P. 893–897.
24. Bethune M., Bell R. Evaluation on the measurement of the fetal fat layer, interventricular septum and abdominal circumference percentile in the prediction of macrosomia in pregnancies affected by gestational diabetes // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003. V. 22. N 6. P. 586–590.
25. Tamura R.K., Sabbagha R.E., Depp R. et al. Diabetic macrosomia: accuracy of third trimester ultrasound // *Obstet. Gynecol.* 1986. V. 67. N 6. P. 828–832.
26. Bochner C.J., Medearis Al. Williams J. 3d et al. Early third trimester ultrasound screening in gestational diabetes to determine the risk of macrosomia and labor dystocia at term // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V. 157. N 3. P. 703–708.
27. Pedersen J.F., Mølsted-Pedersen L. Sonographic estimation of fetal weight in diabetic pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 99. P. 475–478.
28. Gilby J.R., Williams M.C., Spellacy W.N. Fetal abdominal circumference measurements of 35 and 38 cm as predictors of macrosomia. A risk factor for shoulder dystocia // *J. Reprod. Med.* 2000. V.4 5. N 11. P. 936–938.
29. Elliot L.C.J.P., Carite T.J., Freeman R.K. et al. Ultrasonic prediction of fetal macrosomia in diabetic patients // *Obstet. Gynecol.* 1982. V. 60. N 2. P. 159–162.
30. Hadlock F.P., Harrist R.B., Fearneyhough T.C. et al. Use of femur length/abdominal circumference ratio in detecting the macrosomic fetus // *Radiology.* 1985. V. 154. P. 503–505.
31. Birzietis T., Baliutaviciene D., Nadisauskiene R., Simanaviciute D. Newborn weight estimation in pregnant women with gestational diabetes // *Abstracts of 4th International symposium on diabetes and pregnancy.* Istanbul, Turkey. March 29–31, 2007. N 1117 (www.kenes.com/dip07).
32. Mintz M.C., Landon M.B., Gabbe S.G. et al. Shoulder soft tissue width as a predictor of macrosomia in diabetic pregnancies // *Am. J. Perinatol.* 1989. V. 6. N 2. P. 240–243.

33. Иссель Е.П. Факторы, влияющие на точность определения веса плода. // Акуш. и гин. 1978. № 9. С. 35–39.
34. Белоусов М.А., Титченко Л.И. Проблемы определения предполагаемой массы плода по данным фетометрии // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1999. № 2. С. 120–123.
35. Alsulyman O.M., Ouzounian J.G., Kjos S.L. The accuracy of intrapartum ultrasonographic fetal weight estimation in diabetic pregnancies // Am. J. Obstet. Gynecol. 1997. V. 177. N 3. P. 503–506.
36. Landon M.B. Prenatal diagnosis of macrosomia in pregnancy complicated by diabetes mellitus // J. Matern. Fetal. Med. 2000. V. 9. N 1. P. 52–54.
37. Ben-Haroush A., Yogev Y., Hod M. Fetal weight estimation in diabetic pregnancies and suspected fetal macrosomia // J. Perinat. Med. 2004. V. 32. N 2. P. 113–121.
38. Wong S.F., Chan F.Y., Cincotta R.B. et al. Sonographic estimation of fetal weight in macrosomic fetuses: diabetic versus non-diabetic pregnancies // Aust. N. Z. J. O. Obstet. Gynaecol. 2001. V. 41. N 4. P. 429–432.
39. Diase K., Monda M. Maternal estimates of neonatal birth weight in diabetic patients // South Med. J. 2002. V. 95. N 1. P. 92–94.
40. Parry S., Severs C.P., Sehdev H.M. et al. Ultrasonographic prediction of fetal macrosomia. Association with cesarean delivery // J. Reprod. Med. 2000. V. 45. N 1. P. 17–22.
41. Демидов В.Н., Бычков П.А., Логвиненко А.В. Возможности использования ультразвуковой фетометрии в определении массы плода // Вопр. охр. мат. 1987. № 6. С. 45–47.

Глава 4. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии

Выявляемые при ультразвуковом исследовании особенности роста плода у беременной с СД могут рассматриваться как проявления ДФ. Ее наличие и выраженность зависят от особенностей течения СД у матери. Одним из эхографических признаков ДФ служит диспропорциональное увеличение размеров туловища плода, особенно его живота. Его лабильный рост обусловлен, прежде всего, динамикой увеличения размеров печени плода, которая напрямую зависит от гликемии у беременной с СД [1]. При декомпенсированном течении СД увеличение размеров печени плода может быть отмечено уже во II триместре беременности, а в III триместре беременности при СД матери они достоверно превышают таковые у плодов здоровых беременных.

Диагностировать гепатомегалию можно по результатам определения продольного, вертикального и поперечного размеров печени плода. Полученные данные сравнивают с нормативными значениями в зависимости от ГВ плода. Однако непосредственное измерение печени плода во время ультразвукового исследования, подтверждающее ее увеличение при СД, может вызывать определенные трудности, обусловленные особенностями положения плода. Косвенной характеристикой гепатомегалии могут служить размеры живота плода, определяемые на уровне пупочной вены, так как именно печень у плода занимает основной объем брюшной полости [2], а увеличение других внутренних органов и толщины его мягких тканей выражено не до такой степени, чтобы этими изменениями можно было бы объяснить столь интенсивное увеличение диаметра живота плода. К тому же печень является одним из основных органов, депонирующих гликоген, в чем необходимость у плодов беременных, больных СД, значительно выше, чем в норме. Напротив, при строгом контроле гликемии и, соответственно, компенсированном течении СД различия в росте плода у больной СД беременной по сравнению с таковым в общей популяции не выявляются [3].

С.С. Феоктистова и соавт. [4] считают патогномичными эхографическими признаками ДФ макросомию и висцеромегалию, выявляемые с 32 нед, и к 35–36 нед беременности отмечаемые у 20% плодов больных СД беременных. В свою очередь Е. Kouikou и соавт. [5] считают характерным для потомства больных СД матерей маленьких размеров голову и ожирение, даже у детей с нормальной массой тела. А. Weissman и P. Jakobi [6] установили, что при ДФ отмечается увеличение диаметра пупочного канатика. В этой связи авторы предлагают использовать этот показатель как маркер ДФ. Еще одним спосо-



Рис. 4.1. Беременность 36 нед. Щеки плода (поперечно).

исходя из того, что для плодов с ДФ характерно ожирение, М.С. Валид и соавт. [8] предложили оценивать так называемый букальный коэффициент, позволяющий судить о толщине подкожно-жировой клетчатки в проекции щек плода. Для этого измеряют расстояния от наружного уголка рта до наружной поверхности щеки плода параллельно нижней границы глазницы. У плодов без признаков ДФ данный коэффициент в 34–36 нед составляет 10–20 мм. При ДФ даже у плодов с нормо- и гипотрофией этот показатель больше 20 мм. Диагностическая точность теста, по данным авторов, составляет 94% (чувствительность 92,5%, специфичность 86,7%).

Эти же авторы предложили еще ряд эхопризнаков ДФ, а именно:

- незернистая эхогенность печени плода, обусловленная отеком гепатоцитов и межклеточного пространства; диагностическая точность теста 78%, чувствительность 80,7%, специфичность 75,8%. Выявление этого признака в сочетании с гепатомегалией повышает точность диагностики ДФ до 98% (чувствительность 100%, специфичность 89%);

- смещение эхотени желудка плода к его позвоночнику, что обусловлено увеличением в размерах левой доли печени плода; диагностическая точность теста 66%, чувствительность 72%, специфичность 65%.

Уместно отметить, что из предложенных М.С. Валид и соавт. [8] диагностических тестов ДФ лишь букальный коэффициент является объективным, так как может быть охарактеризован метрической величиной. При этом его определение может быть затруднено ввиду особенностей положения головы плода. Выявление же других признаков ДФ базируется на субъективных оценках эхографической картины специалистом, выполняющим ультразвуковое исследование, что, безусловно, снижает их диагностическую ценность.

Наиболее простым для регистрации объективным признаком ДФ является диспропорциональный рост туловища плода. Наглядным его подтверждением может служить динамика отношений средних диаметров его груди и живота к БПР. Если при физиологически протекающей беременности рост плода характеризуется небольшими колебаниями показателей этих отношений, то при СД матери они претерпевают значительные изменения. Очевидный диспропорциональный рост туловища плода у беременной с СД 1-го типа, оцениваем

бом диагностики ДФ является определение отношения расстояния между щеками плода (рис. 4.1) к его БПР. У плодов здоровых беременных это отношение находится в пределах 0,6 (в 20 нед) – 0,7 (в 41 нед), т.е. практически не зависит от ГВ плода. При ДФ оно больше нормы, а при макросомии, не связанной с СД, соответствует нормативным показателям [7].

Щечная область плода – одно из основных мест локализации его жировых клеток. В этой связи, а также

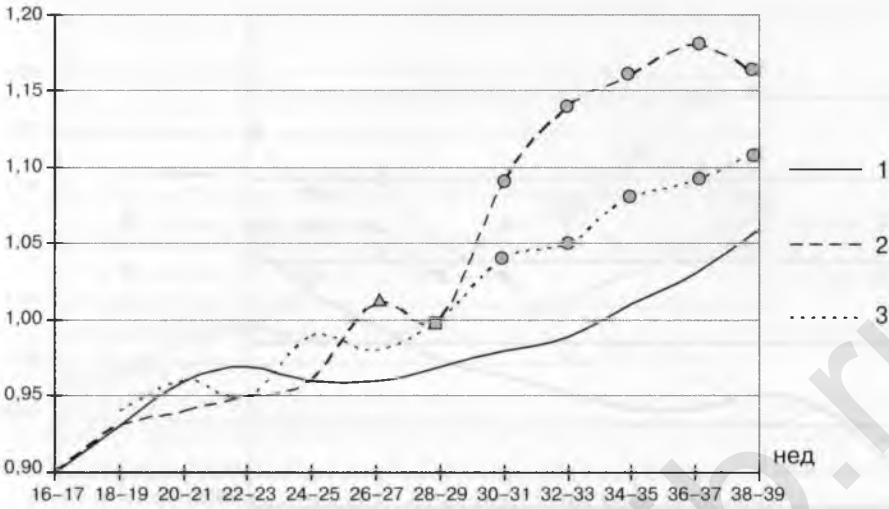


Рис. 4.2. Динамика отношений СДГ к БПР у плодов здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2) и беременных с ГСД (3). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

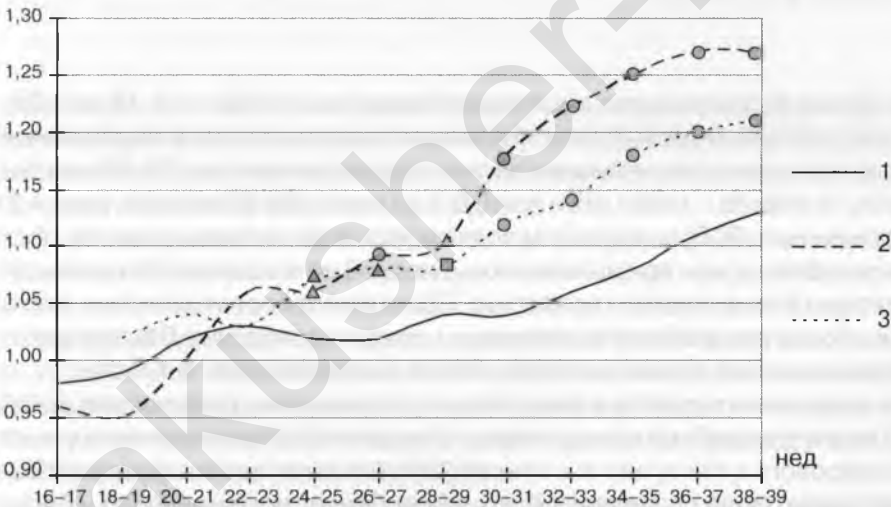


Рис. 4.3. Динамика отношений СДЖ к БПР у плодов здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2) и беременных с ГСД (3). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

мый по отношению СДГ/БПР, может отмечаться с 26–27 нед беременности (рис. 4.2), а по отношению СДЖ/БПР – с 24–25 нед беременности (рис. 4.3). В наибольшей степени он выражен, как правило, в период с 30 до 35 нед. Так, если у плодов здоровых беременных отношение СДГ/БПР увеличивается с 0,98 в 30–31 нед до 1,01 в 34–35 нед беременности, то у плодов беременных с СД оно возрастает соответственно с 1,09 до 1,16. В свою очередь отношение СДЖ/БПР у плодов здоровых беременных с 1,04 в 30–31 нед увеличивается до

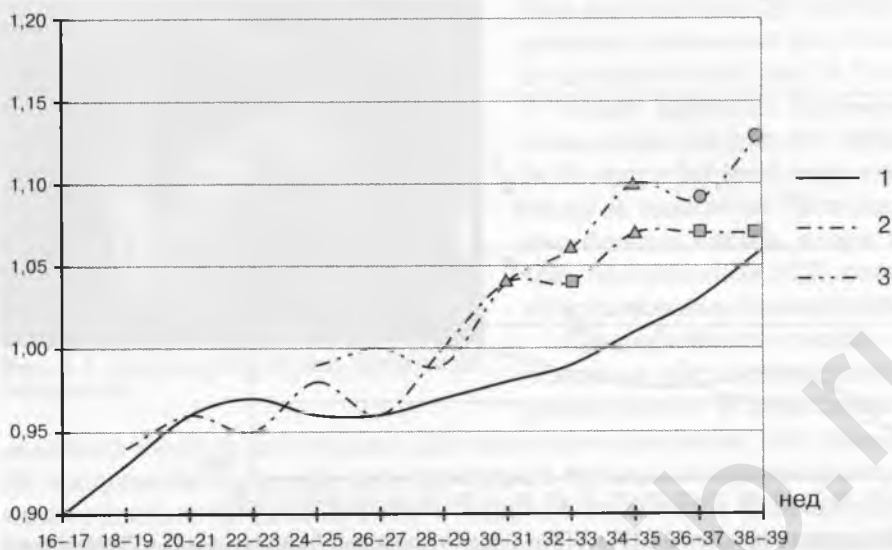


Рис. 4.4. Динамика отношений СДГ к БПР у плодов здоровых беременных (1) и беременных с ГСД, выявленным в первой половине (2) и во второй половине (3) беременности. □ – $p < 0,05$; △ – $p < 0,01$; ○ – $p < 0,001$.

1,08 в 34–35 нед беременности, а у плодов беременных с СД – с 1,18 до 1,25. При ГСД диспропорциональный рост туловища плода носит менее выраженный характер, но если при этом интенсивный рост груди отмечается с 28–29 нед беременности, то живота – также как и при СД 1-го типа с 24–25 нед (см. рис. 4.2, 4.3). У беременных с ГСД, выявленном во второй половине беременности, рост плода более лабилен, чем при выявленном в первой ее половине. Это указывает на то, что при более позднем выявлении СД во время беременности и, соответственно, более поздней его компенсации, такое проявление ДФ, как диспропорциональный рост туловища плода, более выражено (рис. 4.4, 4.5).

Другим доступным и вместе с тем демонстративным эхографическим признаком ДФ является двойной контур плода, обусловленный увеличением у него подкожно-жирового слоя и/или его отеком. Объективная оценка выраженности жирового слоя плода позволяет судить об особенностях течения СД у беременной [9]. При компенсированном течении СД такой признак ДФ, как двойной контур головы плода, не определяется. Напротив, его наличие является следствием метаболических нарушений, обусловленных декомпенсированным течением СД матери. Подтверждением этому является установленная нами прямая связь между уровнем HbA_{1c} у беременных с СД в III триместре беременности и толщиной мягких тканей теменной области головы плода: $r = 0,39$ ($p < 0,01$). Нормализация гликемии у беременной и, соответственно, у ее плода может привести к уменьшению величины двойного контура головы плода вплоть до его исчезновения. Факторами, определяющими наличие и выраженность эхографически выявляемого двойного контура плода, являются ожирение и

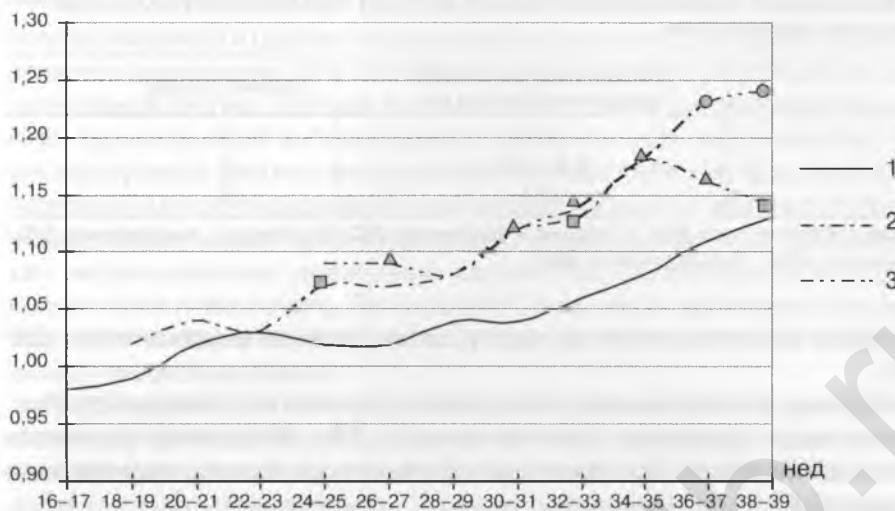


Рис. 4.5. Динамика отношений СДЖ к БПР у плодов здоровых беременных (1) и беременных с ГСД, выявленным в первой половине (2) и во второй половине (3) беременности. \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

отек плода. Вот почему его регистрация при ультразвуковом исследовании свидетельствует о декомпенсированном течении СД у беременной даже, если на это не указывают результаты лабораторного контроля, и является поводом для более детального проведения последнего.

С целью выяснения возможностей ультразвуковой диагностики ДФ по результатам фетометрии был проведен анализ связи между биометрическими данными, полученными накануне родов, и состоянием новорожденного, включающего выявление и оценку выраженности ДФ. В результате достоверно установлено что наиболее информативными эхографическими признакам ДФ являются утолщение мягких тканей теменной области головы плода; увеличение отношения СДЖ плода к межполушарному размеру его мозжечка (МРМ) и увеличение отношения СДЖ плода к его ДБ (табл. 4.1). Из указанных отношений предпочтение может быть отдано последнему как показателю, который основан на биометрии, проводимой при скрининговом обследовании. К тому же, дифференцирование контуров мозжечка и, соответственно, определение его размеров может быть затруднено, особенно в сроки доношенной беременности.

Таблица 4.1. Связь между различными показателями роста плода и ДФ

Показатель	Коэффициент корреляции (r)
СДЖ	0,19
СДЖ/БПР	0,33
СДЖ/СДГол	0,33
СДЖ/ДБ	0,39
СДЖ/МРМ	0,40
Толщина мягких тканей теменной области	0,56

Таблица 4.2. Шкала оценки выраженности ДФ с 34 нед беременности и ее информационная значимость

СДЖ/ДБ	Толщина мягких тканей теменной области, см	Оценка, баллы
≤1,75	<0,3	0
1,76–1,95	0,3–0,39	1
≥1,96	≥0,4	2

Примечание. 0 баллов – нет ДФ; 1–2 балла – умеренная ДФ; 3–4 балла – выраженная ДФ. Чувствительность 68%, специфичность 84%.

Выделенные признаки легли в основу шкалы оценки выраженности ДФ (табл. 4.2).

Таким образом, ультразвуковое исследование во второй половине III триместра беременности позволяет диагностировать ДФ, объективно оценивать степень ее выраженности, что может способствовать рациональному ведению беременных с СД.

Выраженность ДФ у потомства больных СД матерей связана со сроками ее возникновения, а также динамикой ее развития в период внутриутробного роста. Чем раньше у плода беременной с СД выявлены признаки ДФ и чем активнее они нарастают, тем больше они будут выражены при его рождении. Такое положение указывает на неблагоприятное течение СД у беременной и сложности с его компенсацией. Например, при рассмотрении связи между началом

Таблица 4.3. Верхняя граница нормы для СДЖ/ДБ

Срок беременности, нед	СДЖ/ДБ
20	2,3
21	2,3
22	2,2
23	2,1
24	2,2
25	2,0
26	2,1
27	1,97
28	1,97
29	1,95
30	1,85
31	1,88
32	1,86
33	1,81
34	1,8
35	1,79
36	1,78
37	1,77
38	1,74
39	1,74
40	1,73

регистрации диспропорционального роста туловища плода и выраженностью ДФ у новорожденного коэффициент корреляции (r) составил 0,34. Диспропорциональность плода оценивалась по отношению СДЖ/ДБ. Для этого на основании процентильных таблиц, отражающих рост СДЖ и ДБ у плодов в общей популяции [10], была определена условная верхняя граница нормы для отношения СДЖ/ДБ (табл. 4.3).

Коэффициент корреляции, характеризующий связь между динамикой развития диспропорциональности плода и выраженностью ДФ у новорожденных, составил 0,57. В свою очередь связь между началом появления признака «двойной контур» плода, а также его динамикой, с одной стороны и выраженностью ДФ, с другой, была охарактеризована, соответственно, как $r = -0,76$ и $r = 0,82$.

Типичным клиническим признаком неблагоприятного влияния СД на течение беременности (декомпенсированного течения СД во время беременности) является многоводие. Его своевременное выявление способствует выбору рациональной тактики ведения беременных и рожениц и, соответственно, снижению перинатальной заболеваемости и смертности их потомства. При этом ультразвуковая диагностика зарекомендовала себя как простой и достаточно надежный метод определения многоводия. Вместе с тем при ультразвуковом исследовании может быть установлено только выраженное многоводие, тогда как незначительное увеличение количества околоплодных вод установить практически невозможно. Это связано с тем, что современная ультразвуковая диагностическая аппаратура не позволяет достаточно точно определить объем амниотической жидкости.

Традиционно при ультразвуковом исследовании многоводие диагностируется в случае увеличения свободных от эхо-структур пространств, оцениваемых проводящим исследование специалистом субъективно на основании имеющегося у него опыта работы. С целью повышения точности определения количества околоплодных вод рекомендуется проводить измерение зон, не занятых частями плода и пуповиной. У здоровых беременных вертикальный размер любой из выбранных для оценки зон не должен превышать 8 см [11]. Согласно предложению L.M. Hill и соавт. [12], глубина кармана вод 8–12 см свидетельствует об умеренном многоводии, 12–16 см – о многоводии средней степени выраженности, 16 см и более – о выраженном многоводии. C.J. Sivit и соавт. [13] разработали свою классификацию многоводия. В ней выделено многоводие средней степени тяжести – когда выявляются один или два кармана вод глубиной более 7,0 см, и тяжелое – когда визуализируется множество карманов глубиной более 7,0 см.

Наиболее распространенным способом оценки количества околоплодных вод в настоящее время является определение индекса амниотической жидкости. Он основан на определении суммы вертикальных размеров зон, выделенных в четырех квадрантах беременной матки. При физиологическом течении беременности, согласно разным источникам, она не должна превышать либо 18, либо 20, либо 24 см. При этом индекс амниотической жидкости, превышающий последнее значение, рассматривается как наиболее достоверный признак многоводия [14–17].

Однако даже такой подход не лишен, на наш взгляд, существенных недостатков. Во-первых, не исключена зависимость регистрируемых данных от особенностей расположения плода и его двигательной активности. Во-вторых, не исключен субъективизм в выборе измеряемых зон. Следует подчеркнуть, что при оценке количества амниотической жидкости большое значение имеет расположение плода в полости матки. При поперечном положении плода, а также при его расположении в непосредственной близости к стенке матки может создаваться впечатление многоводия. Кроме того, выбор и измерение оцениваемых зон могут быть затруднены совершаемыми плодом движениями.

С целью более объективной оценки количества околоплодных вод и динамического за ним наблюдения может быть использована разница между передне-



Рис. 4.6. Определение разницы между ПЗРПМ и средним диаметром живота плода.

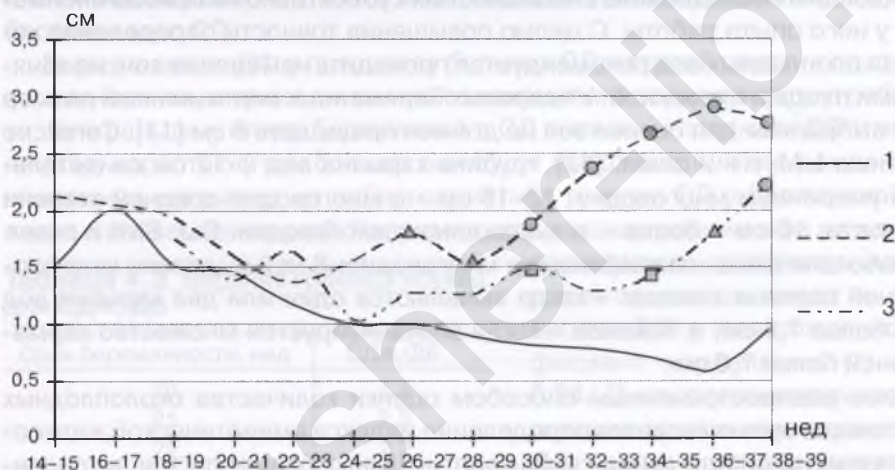


Рис. 4.7. Динамика разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2) и беременных с ГСД (3). □ — $p < 0,05$; △ — $p < 0,01$; ○ — $p < 0,001$.

задним размером полости матки (ПЗРПМ) как наименее вариабельным по сравнению с ее длиной и шириной [18], и СДЖ плода как самой крупной его частью. К тому же выбор параметров продиктован возможностями современной ультразвуковой диагностической аппаратуры и стремлением к минимальной затрате времени для их определения. Измерение ПЗРПМ следует проводить приблизительно на границе верхней и средней трети тела матки в месте, не экранированном туловищем плода. Обязательным условием является получение четких контуров передней и задней стенок, между внутренними поверхностями которых и осуществлялось измерение независимо от локализации плаценты (рис. 4.6).

Установлено, что при физиологическом течении беременности происходит постепенное уменьшение разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода (рис. 4.7), причем в III триместре этот показатель чаще всего не превышает 1,5 см [19]. При

Таблица 4.4. Зависимость между количеством околоплодных вод у беременных, больных СД, и состоянием их потомства после рождения*

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, баллы	Разница между ПЗРПМ и СДЖ плода, см			
	<1,5	1,6–2,0	2,1–3,0	>3,0
>7	56,3	45,5	41,4	33,3
4–6	31,3	42,4	41,4	41,7
<3	12,4	12,1	17,2	25,0

*Данные представлены в виде числа детей в %.

доношенной беременности отмечается его некоторое увеличение. Так, если до 37 нед включительно он находится в пределах 1,6–2,5 см только у 11,3% обследованных, то в 38–41 нед – у 19,1%. Вероятно, это обусловлено перераспределением накануне родов тонуса матки с изменением формы ее полости.

В свою очередь анализ результатов исследований у беременных с СД показал, что на протяжении II и III триместров беременности разница между ПЗРПМ и СДЖ плода превышает таковую у здоровых беременных (см. рис. 4.7). При СД 1-го типа с 26–27 нед отмечается значительное и статистически достоверное ее увеличение, наиболее выраженное с 30 нед. При ГСД достоверное увеличение разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода отмечается с 30–31 нед беременности.

В III триместре беременности может быть использована следующая упрощенная классификация количества околоплодных вод: положительные значения разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода, не превышающие 1,5 см, расцениваются как отражающие физиологическое количество амниотической жидкости; находящиеся в пределах 1,6–2,0 см – как намечающееся многоводие (состояние, пограничное между нормой и патологией); находящиеся в пределах 2,1–3,0 см – как умеренное; превышающие 3,0 см – как выраженное многоводие. В ряде случаев при ультразвуковом исследовании могут быть зарегистрированы отрицательные значения разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода. Их трактовка требует уточнения, которое, возможно, позволит выработать критерии оценки степени выраженности маловодия.

Правомочность предлагаемой классификации подтверждается результатами сравнительного анализа эхографических данных, полученных при обследовании беременных с СД накануне родоразрешения в 35–38 нед, и данных о состоянии их потомства после рождения. Она позволила установить прямую зависимость между степенью выраженности многоводия и неудовлетворительным состоянием новорожденного (табл. 4.4), что согласуется с клиническими данными о связи между многоводием и перинатальной патологией.

Выявление многоводия служит поводом для детального исследования, направленного на диагностику СД, так как не всегда при слепом отборе проб на глюкозу, взятых как натощак, так и после еды, может быть выявлено нарушение углеводного обмена. Однако при этом увеличение объема амниотической жидкости не является весомым признаком ДФ.

Следует иметь в виду, что ряд диагностируемых при ультразвуковом исследовании признаков ДФ может отмечаться и при других патологических состо-

яниях плода, например, при гемолитической болезни и неиммунной водянке плода. При гемолитической болезни средней степени отмечается увеличение размеров живота плода (вследствие гепатоспленомегалии) и размеров плаценты. При СД матери также нередко регистрируется интенсивный рост плаценты. Наблюдаемый эффект является следствием протекающих в плаценте при СД матери гиперпластических процессов, обусловленных реализацией компенсаторно-приспособительных реакций, вызванных хронической внутриутробной гипоксией плода – патологией, характерной для течения беременности при СД матери.

При гемолитической болезни тяжелой степени наряду с указанными выше признаками могут отмечаться отек плода (симптом «двойного контура»), выпот в полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард) и многоводие. Одним из способов дифференциальной диагностики является уточнение резус-принадлежности крови у обследуемой беременной с определением титра антител, увеличение которого при отечной форме гемолитической болезни особенно выражено.

При неиммунной водянке отмечаются отек плода (симптом «двойного контура»): выпот в полостях плода (асцит, гидроторакс, гидроперикард); аномалии развития плода (пороки сердечно-сосудистой системы – почти в 50% случаев); увеличение размеров плаценты; многоводие [20, 21].

Таким образом, наиболее значимым отличительным признаком гемолитической болезни тяжелой степени и неиммунной водянки плода является выпот в полостях плода, что не характерно для ДФ.

Литература

1. Boito S.M., Struijk P.C., Ursem N.T., Stijnen T., Wladimiroff J.W. Assessment of fetal liver Vume and umbilical venous Vume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *BJOG*. 2003. V. 10. N 11. P. 1007–1013.
2. Топографо-анатомические особенности новорожденного / Под ред. Е.М. Маргорина Л.: Медицина, 1977. С. 138–149.
3. Todros T., Meriggi E., Gatella G. et al. Growth of fetuses of diabetic mothers. // *J. Clin. Ultrasound*. 1989. V. 17. N. 5. P. 333–337.
4. Феоктистова С.С., Чилюмова Н.И., Каверина Т.Г. Пренатальная диагностика диабетической фетопатии. // *Дальневост. мед. журн.* 1996. №1. С. 49–52.
5. Koukkou E., Young P., Lowy C. The effect of maternal glycemic control on fetal growth in diabetic pregnancies. // *Am. J. Perinatol.* 1997. V. 14. N 9. P. 547–552.
6. Weissman A., Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes. // *J. Ultrasound Med.* 1997. V. 16. N 10. P. 691–694.
7. Abramowicz J.S., Sherer D.M., Bar-Tov E., Woods J.R. The cheec-to-cheec diameter in the ultrasonographic assessmernt of fetal growth. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 165. N 4. P. 846–852.
8. Валид М.С., Корчагина Е.Е., Поморцев А.Ви др. Новые эхографические критерии диабетической фетопатии. // *Ультразвуковая и функциональная диагн.* 2004. №4. С. 133.
9. Larciprete G., Valensise H., Vasapollo B. et al. Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003. V. 22. N 6. P. 591–597.

10. Медведев М.В., Митьков В.В. Ультразвуковое исследование во втором и третьем триместрах беременности // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. II том. М.: Видар, 1996. С. 29–50.
11. Bottoms S.F., Welch R.A., Zador I.E., Sokol R.J. Limitations of using maximum vertical pocket and other sonographic evaluations of amniotic fluid Vume to predict fetal growth: Technical or physiologic? // Am. J. Obstet. Gynecol. 1986. V. 155. N 1. P. 154–158.
12. Hill L.M., Breeckle R., Thomas M.L., Fries J.K. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. Obstet. Gynecol. 1987. V. 69. N 1. P. 21–25.
13. Sivit C.J., Hill M.C., Larsen J.W., Lange I.M. Second-trimester polyhydramnios: Evaluation with U/S. // Radiology. 1987. V. 165. N 2. P. 467–469.
14. Rutherford S.E., Phelan J.P., Smith C.V., Jacobs N. The four-quadrant assessment of amniotic fluid Vume: An adjunct to antepartum fetal heart rate testing. Obstet. Gynecol. 1987. V. 70. N 3. P. 353–356.
15. Phelan J.P., Smith C.V., Broussard P., Small M. Amniotic fluid Vume assessment with the four quadrant technique at 36-42 weeks gestation. // J. Reprod. Med. 1987. V.32. N 7. P. 540–542.
16. Phelan J.P., Martin G.I. Polyhydramnios fetal and neonatal implications. // Clin. Perinatol. 1989. V. 16. N 4. P. 987–994.
17. Carlson D.E., Platt L.D., Medearis A.L., Horenstein J. Quantifiable polyhydramnios: diagnostic and management. // Obstet. Gynecol. 1990. V. 75. N 6. P. 989–993.
18. Аккерман Л.И. Определение срока беременности и даты родов путем измерения общего внутриматочного объема с помощью ультразвука. Акуш. и гин. 1983. N 8. С. 9–12.
19. Ордынский В.Ф. Эхографическая оценка количества околоплодных вод у беременных, больных сахарным диабетом. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1993. № 2. С. 39–44.
20. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М: Медицина, 1990. 240 с.
21. Михайлов А.В. Ультразвуковая диагностика иммунного и неиммунного отека плода // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. II том. М.: Видар, 1996. С. 164–180.

Глава 5. Определение гестационного возраста и степени зрелости плода по результатам ультразвукового исследования беременной с сахарным диабетом

Одной из ключевых акушерских задач является определение срока беременности. Это, в частности, необходимо для того, чтобы можно было судить о динамике и особенностях ее развития. У женщин с регулярным менструальным циклом срок беременности установить несложно. Согласно рекомендациям ВОЗ, в акушерской практике он отсчитывается от первого дня последней менструации. Нарушение менструальной функции, нечеткость анамнестических данных вызывают необходимость определять срок беременности другими способами, например, с помощью ультразвуковой диагностики. При этом используют результаты определения различных величин плода, которые сравнивают со значениями разработанных ранее нормативных таблиц для тех или иных популяционных групп.

Наиболее точно срок беременности может быть установлен по результатам ультразвукового исследования, выполненного в I триместре беременности. Однако при его проведении у беременных с СД следует иметь в виду, что для них характерна ранняя задержка роста плода. Связанные с этим ошибки определения или уточнения срока беременности могут отразиться на трактовке результатов ее последующей оценки.

Развитие беременности сопровождается возрастающими индивидуальными колебаниями показателей роста плода. В этой связи ценность ультразвуковой биометрии для определения срока беременности по мере его увеличения снижается.

Как показал представленный выше сравнительный анализ, рост плода у беременных с СД заметно отличается от такового у здоровых беременных. Более всего подвержен изменениям рост его туловища. В свою очередь у плодов исследуемой группы наиболее стабильным является рост головы и конечностей, прежде всего плеча и бедра, что позволяет рекомендовать использовать их величины для определения ГВ плода. С этой целью могут быть использованы выведенные нами уравнения, отражающие динамику роста указанных частей тела плода во II и III триместрах беременности, и именно:

Таблица 5.1. Средняя ошибка определения ГВ (в днях) плода у беременных с СД

Срок беременности, нед	Показатели роста плода			
	БПР	ЛЗР	бедро	плечо
15–19	5,2	4,6	4,5	4,6
20–24	6,9	5,4	6,6	5,7
25–29	7,8	8,2	9,2	8,6
30–35	10,1	11,7	10,8	11,2

$$\text{БПР} = -0,003338 W^2 + 0,456 W - 3,34;$$

$$\text{ЛЗР} = -0,01025 W^2 + 0,899 W - 8,29;$$

$$\text{Плечо} = -0,002959 W^2 + 0,372 W - 3,57;$$

$$\text{Бедро} = -0,005328 W^2 + 0,527 W - 5,42,$$

где W — срок беременности в неделях.

Ценность использования представленных уравнений в различные сроки беременности неодинакова. До 24 нед включительно лучшие результаты дает использование уравнений, отражающих рост, ЛЗР, размеры плеча и бедра плода (табл. 5.1). После 24 нед меньшую ошибку между фактическим и теоретическим сроками дает уравнение, отражающее динамику роста БПР плода.

Ввиду того что рост головы и конечностей плода при СД матери существенно не отличается от такового у здоровых беременных, для определения его ГВ по результатам ультразвуковой биометрии могут быть использованы нормативные таблицы, разработанные для общей популяции, тем более в случаях отсутствия эхографических признаков ДФ.

Повысить точность определения срока беременности в III триместре можно с помощью уравнения, учитывающего оба линейных показателя роста головы плода – БПР и ЛЗР:

$$W = 4,281 + 2,027 \text{ БПР} + 1,253 \text{ ЛЗР}, \text{ где } W \text{ — срок беременности в неделях.}$$

При его использовании средняя ошибка определения срока беременности в 30–35 нед составила, по результатам выполненного ранее анализа, 7,2 дня.

Более выраженное замедление темпа роста БПР в III триместре беременности при осложненном течении СД 1-го типа снижает его диагностическую ценность в определении ГВ плода в этот период. Напротив, более стабильный рост плеча и бедра плода в этой группе беременных обуславливает предпочтение, которое может быть отдано использованию их размеров для определения срока беременности. Об этом свидетельствуют результаты применения уравнений, описывающих динамику роста плода при СД матери в зависимости от особенностей его течения:

$$\text{БПР}' = -0,002848 W^2 + 0,43 W - 3,02;$$

$$\text{БПР}'' = -0,004323 W^2 + 0,504 W - 3,85;$$

$$\text{Плечо}' = -0,00381 W^2 + 0,417 W - 4,07;$$

$$\text{Плечо}'' = -0,004398 W^2 + 0,443 W - 4,34;$$

$$\text{Бедро}' = -0,004746 W^2 + 0,499 W - 5,1;$$

$$\text{Бедро}'' = -0,004454 W^2 + 0,471 W - 4,62,$$

где БПР', БПР'', Плечо', Плечо'', Бедро', Бедро'' – бипариетальный размер, длина плеча и бедра плода (в см), соответственно при неосложненном ('') и осложненном (') течении СД 1-го типа; W – срок беременности в неделях.

Так, если средняя ошибка определения срока беременности в 30–35 нед по величине БПР в группе беременных с осложненным течением СД 1-го типа составила 11,4 дня, по длине плеча – 10,0 дня и по ДБ – 9,1 дня, то при использовании уравнений, отражающих рост БПР, плеча и бедра при неосложненном течении СД, соответственно 9,6; 12,6 и 10,3 дня соответственно. Таким образом, в группе беременных, у которых течение СД осложнено сосудистой патологией, ГВ плода во II и III триместрах беременности целесообразно определять по величине его плеча и бедра.

Особенности условий роста и развития плода при СД матери сказываются на формировании его функциональной зрелости. В ряде случаев определение ГВ плода трактуется как определение его степени зрелости (СЗ). Несмотря на их тесную связь между собой оба эти понятия не являются синонимами, что следует учитывать при патологически протекающей беременности, особенно, принимая во внимание характер проявления ДФ при СД. Согласно данным как отечественных, так и зарубежных авторов, у потомства больных СД матерей к моменту рождения наиболее функционально незрелыми являются дыхательная и центральная нервная системы [1–3].

Следует признать, что работ, посвященных эхографической оценке СЗ плода при СД матери, немного. В основном они касаются возможностей эхографической оценки зрелости легких плода в результате сравнения эхогенности легких плода и его печени, с определением так называемого легочно-печеночного индекса (ЛПИ). Его оценка позволяет достоверно судить о СЗ легких плода при СД матери, начиная с 36 нед беременности [4]. Так, по данным М.В. Хименко и соавт. [5], при 0 значении ЛПИ у всех новорожденных от матерей с СД следует ожидать развития тяжелого синдрома дыхательных расстройств; при I степени ЛПИ синдром дыхательных расстройств был отмечен в 74,7% случаев, а при II степени – лишь в 19,8%. Наряду с этим установлена корреляция ЛПИ с отношением лецитин/сфингомиелин (Л/С), при величине которого $\geq 2,0$ вероятность развития синдрома дыхательных расстройств минимальна ($r = 0,73$, $p < 0,05$). Однако L. Vovicelli [6] считает, что для оценки СЗ по отношению Л/С следует использовать его более высокие пороговые значения (3,0–3,5), так как точность его определения при СД снижается.

Судить о СЗ плода позволяет также оценка состояния его толстой кишки, причем даже более точная, чем оценка структуры плаценты, в том числе при СД. При этом субъективно оценивают эхогенность кишечника, которую сравнивают с эхогенностью мочевого пузыря и печени. Выделяют 3 стадии эхогенности кишечника плода [7]. Выявление III стадии, при которой эхогенность содержимого толстой кишки плода подобна эхогенности его печени, также как и III стадии изменений структуры плаценты, свидетельствует о высоких значениях Л/С и фосфатидиглицерина в околоплодных водах. Чувствительность метода определения зрелости легких плода по состоянию его кишечника составляет

68%, а специфичность – 98%; при оценке по состоянию плаценты – 64 и 96% соответственно [8].

Для оценки СЗ плода при СД могут быть использованы и его биометрические показатели. Так, по данным M.D. Cunningham [9], величина БПР, равная 9,0 см, хорошо коррелирует со СЗ плода, соответствующей 36–37 нед беременности. В то же время данный показатель не позволяет судить о СЗ легких плода. Если при физиологическом течении беременности величина БПР, равная или больше 9,0 см, сочетается с величиной коэффициента Л/С $\geq 2,0$ в 81% случаев, то при СД – лишь в 49% [10]. Подобная ситуация прослеживается и в отношении оценки размеров дистального эпифиза бедра. При физиологическом течении беременности его диаметр $\geq 0,3$ см высоко коррелирует с Л/С $\geq 2,0$. У беременных с СД подобной связи не наблюдается [11].

Естественно, степень готовности плода к родам и внеутробной жизни зависит от состояния не только его дыхательной системы, но и других органов и систем, функциональной зрелости всего организма в целом. При этом СЗ плода является существенным фактором, определяющим срок и метод родоразрешения беременных с СД. Стремление выделить легко и быстро определяемый, стандартизированно воспроизводимый, неинвазивный, безопасный для матери и плода тест определения СЗ последнего подвиг на проведение анализа связи между объективными данными эхографической оценки плода (каковыми являются результаты его биометрии) и степенью его морфофункциональной зрелости, оцениваемой при его рождении. С этой целью ультразвуковое исследование у беременных с СД проводили не более чем за 2 сут до родов. При этом определяли БПР и ЛЗР головы плода, средние диаметры его груди и живота, длину плеча, бедра и стопы, а также МРМ. Полученные данные, за исключением размеров туловища плода, сравнивали с результатами оценки СЗ новорожденного. Ее определение осуществляли по модифицированной схеме Дубовича, включающей 11 соматических и 3 неврологических признака [12].

В результате выполненных исследований с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) установлено, что наиболее тесная связь со СЗ плода у его МРМ ($r = 0,75$) и длины стопы ($r = 0,79$) (табл. 5.2). Обработка полученных данных показала, что при величине МРМ 4,8–5,0 см в 75% случаев ребенок рождается со СЗ,

соответствующей 36–37 нед беременности, а при величине МРМ $> 5,0$ см в 53% случаев можно ожидать рождения доношенного ребенка. В свою очередь при длине стопы 7,8–8,2 см вероятность рождения ребенка со СЗ, соответствующей 36–37 нед беременности, составляет 77,8%, а ее длина, превышающая 8,2 см, позволяет рассчитывать на рождение доношенного ребенка в 38,5% случаев.

Таким образом, определение МРМ и длины стопы у плода при ультразвуковом исследовании у большой СД беременной можно рекомендовать как способы определения его СЗ. Предпочтение может быть отдано определению МРМ, так как в си-

Таблица 5.2. Связь между размерами плода и СЗ новорожденного при СД матери

Размера плода	r
БПР	0,5
ЛЗР	0,34
СДГол	0,49
МРМ	0,75
Длина плеча	0,51
ДБ	0,63
Длина стопы	0,79

лу ряда причин оно занимает меньше времени и позволяет более точно прогнозировать рождение доношенного ребенка. В ряде случаев определение МРМ после 36 нед беременности может вызвать определенные сложности, обусловленные нечеткостью контуров полушарий мозжечка исследуемого плода. Их следует отличать от контуров намета мозжечка (рис. 5.1). Несоблюдение этого правила приведет к завышению значений МРМ исследуемого плода.

Характерное для плодов беременных с СД замедление темпов роста головы плода во второй половине III триместра может привести к рождению ребенка с головой меньших размеров, чем у здоровых детей того же ГВ. При этом особенности роста головы плода у беременных с СД обуславливают связь ее размеров со СЗ плода. Из рассмотренных ее линейных величин более тесная связь прослеживается с БПР, рост которого отличается более выраженной лабильностью, чем рост ЛЗР (табл. 5.3, 5.4). В этой связи интересен анализ зависимости между показателями отношения БПР к ЛЗР и СЗ плода. По мере увеличения разницы между ГВ плода и его СЗ отмечается уменьшение величины этого показателя, что указывает на преимущественное отставание в росте БПР (табл. 5.5).



Рис. 5.1. Беременность 37 нед. Пример определения МРМ. D0 – расстояние между контурами полушарий мозжечка; D1 – расстояние между пластинками намета мозжечка.

Таблица 5.3. Зависимость между величиной БПР головы плода (см) в 36–37 нед при СД матери и его СЗ

Показатель	Значение		
Разница между ГВ и СЗ, нед	0–0,5	1,0–1,5	≤ 2,0
БПР, см ($M \pm m$)	$8,91 \pm 0,10$	$8,65 \pm 0,06$ ($p < 0,05$)	$8,39 \pm 0,08$ ($p < 0,001$)

Примечание. Здесь и в табл. 5.4, 5.4 в скобках – достоверность различий по сравнению с показателями при минимальной разнице между ГВ и СЗ.

Таблица 5.4. Зависимость между величиной ЛЗР головы плода в 36–37 нед при СД матери и его СЗ

Показатель	Значение		
Разница между ГВ и СЗ, нед	0–0,5	1,0–1,5	≤ 2,0
ЛЗР, см ($M \pm m$)	$10,81 \pm 0,11$	$10,69 \pm 0,08$ ($p < 0,05$)	$10,51 \pm 0,11$ ($p < 0,001$)

Таблица 5.5. Зависимость между величиной отношения БПР/ЛЗР головы плода в 36–37 нед при СД матери и его СЗ

Показатель	Значение		
Разница между ГВ и СЗ, нед	0–0,5	1,0–1,5 ≤ 2,0	
БПР/ЛЗР ($M \pm m$)	$0,82 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,01$ ($p < 0,05$)	$0,80 \pm 0,01$ ($p < 0,001$)

Сравнение данных роста плодов здоровых и больных СД беременных позволило установить, что соответствие между ГВ плода и его СЗ при СД матери отмечается, как правило, в том случае, когда величина его БПР превышает средние значения роста головы плода у здоровых беременных. При снижении показателей роста БПР у плодов исследуемой группы чаще всего отмечается несоответствие степени их зрелости ГВ тем больше, чем меньше величина головы. Это может быть связано с тем, что головной мозг плода является единственным органом, энергетические потребности которого обеспечиваются за счет окисления в нем углеводов [13]. Поэтому повышение содержания глюкозы в крови, свойственное плодам больных СД беременных, при достаточном поступлении кислорода способствует более интенсивному росту головного мозга. Кроме того, высокая гликемия активизирует выброс β -клетками поджелудочной железы плода инсулина, который, в свою очередь, оказывает анаболический эффект и является главным стимулятором роста плода, в том числе его головного мозга [3, 14]. В условиях кислородной недостаточности, обусловленной ухудшением кровообращения в системе мать–плацента–плод, углеводный обмен характеризуется активацией гликолиза и возникновением респираторно-метаболического ацидоза, что в сочетании со снижением гормональной активности плода и незрелостью его ферментативного аппарата приводит к угнетению тканевого дыхания, структурным и функциональным нарушениям и, наконец, замедлению темпа роста головного мозга плода с одновременным угнетением формирования механизмов, обеспечивающих готовность плода к самостоятельному существованию. При этом на становлении функциональных связей в организме развивающегося плода может влиять и недостаток фактора роста нервов, что отмечено у новорожденных от матерей с СД 1-го типа и обусловлено избытком к нему антител. В результате нарушаются рост, созревание и дифференцировка симпатических нейронов вегетативных ганглиев и центральных холинергических нейронов [15].

Подтверждением нарушения роста и развития головного мозга плода при СД матери являются результаты нейросонографических исследований, выполненных у новорожденных с ДФ (исследуемая группа) и от матерей, не страдающих СД (группа контроля). Нейросонографическое исследование проводили через большой родничок по стандартной методике [16]. При этом измеряли следующие параметры: ширину лобного рога бокового желудочка, глубину поясной борозды, ширину полости прозрачной перегородки, желудочковый индекс (во фронтальной плоскости, проходящей кпереди от межжелудочковых отверстий, или отверстий Монро, на уровне полости прозрачной перегородки, лобных рогов боковых желудочков и цистерны зрительного перекреста), ширину III желудочка (во фронтальной плоскости, проходящей через межжелудочковые отверстия), МРМ (во фронтальной плоскости, проходящей через гипокампальные борозды, тела боковых желудочков, таламус, ножки мозга, мозжечок), высоту тела бокового желудочка на уровне таламокаудальной вырезки в проходящей через нее сагиттальной плоскости. Выбор этих параметров был продиктован патологоанатомическими и эхографическими особенностями головного мозга недоношенных детей [16]. Наряду с биометрией проводили оценку эхо-

генности различных структур головного мозга и выраженности борозд и извилин коры больших полушарий. Оценку эхографической картины головного мозга новорожденных осуществляли с учетом срока беременности к моменту наступления родов.

Эхографическое определение СЗ головного мозга новорожденных с ДФ было основано на том же принципе, что и клиническое определение морфофункциональной зрелости новорожденных, т.е. СЗ считали равной ГВ новорожденных контрольной группы, биометрическим параметрам и эхографической картине головного мозга которых соответствовал мозг обследуемого новорожденного.

В ходе исследований было установлено, что эхографическая картина головного мозга детей от матерей, страдающих СД, имеет следующие отличия:

- диффузное повышение эхоплотности структур головного мозга;
- увеличение ширины межполушарной борозды (в 70% наблюдений);
- увеличение ширины борозд коры больших полушарий при более поздней по ГВ, их эхографической визуализации при сравнении с контрольной группой;
- визуализация анэхогенных субарахноидальных пространств между костями черепа и поверхностью коры больших полушарий до 36-недельного ГВ (в 40% случаев), в то время как в контрольной группе они не визуализируются уже после 32 нед гестации (в 86% случаев);
- сохранение необлитерированной полости Верги практически у всех новорожденных исследуемой группы (в контрольной группе она не выявляется у доношенных детей);
- широкий III желудочек, визуализирующийся и у глубоко недоношенных детей исследуемой группы (в контрольной группе он начинает визуализироваться с 35-й недели гестации);
- слабая выраженность структур мозжечка на фоне диффузного повышения эхоплотности.

Установлено, что как у новорожденных контрольной группы, так и у новорожденных с ДФ с увеличением ГВ наблюдается недостоверное уменьшение параметров, характеризующих величину боковых желудочков и полости прозрачной перегородки. Между показателями исследуемой и контрольной групп также не выявлено достоверного различия этих параметров. Вместе с тем МРМ и глубина поясной борозды заметно возрастают с увеличением ГВ. Причем в исследуемой группе величины этих параметров достоверно ниже, чем в соответствующей по ГВ контрольной группе, и соответствуют таковым у недоношенных новорожденных группы контроля с меньшим (на 2–4 нед) ГВ. Подобная задержка созревания выявлялась и при клиническом определении морфофункциональной зрелости у этих новорожденных. Так, средние значения МРМ в группе новорожденных с ДФ и ГВ 35–37 нед, у которых СЗ соответствовала ГВ, составили $43,5 \pm 1,7$ мм (в группе контроля – $43,2 \pm 1,08$ мм); средние значения глубины поясной борозды составили $5,0 \pm 0,54$ мм (в группе контроля – $5,2 \pm 0,43$ мм). В группе новорожденных, у которых СЗ была меньше их ГВ на 1,0–1,5 нед, средние значения МРМ составили $41,6 \pm 0,9$ мм и глубины поясной борозды – $4,8 \pm 0,43$ мм ($p < 0,05$ при сравнении с группой контроля). В группе новорож-

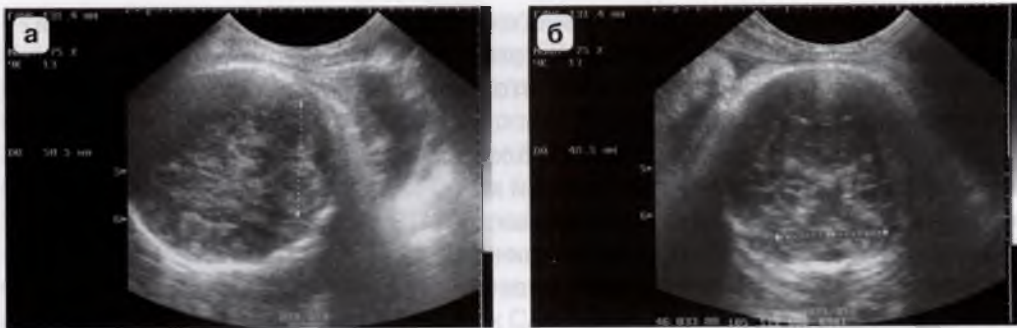


Рис. 5.2. Беременность 37 нед. МРМ при продольном (а) и поперечном (б) его положении по отношению к направлению ультразвукового луча.

денных с разницей между ГВ и СЗ ≥ 2 нед средние значения МРМ были равны $40,2 \pm 1,08$ мм, глубины поясной борозды – $3,7 \pm 0,43$ мм ($p < 0,05$ при сравнении с группой контроля).

Различия между значениями МРМ, полученными в результате ультразвуковых исследований в пре- и постнатальный период, выполненных при одном и том же сроке гестации, обусловлены, вероятно, различными условиями их регистрации и связанными с ними артефактами, например, искажением формы. Подтверждением этому могут явиться эхограммы, отражающие определение МРМ плода при продольном (чаще всего) и поперечном его положении по отношению к направлению излучаемых датчиком ультразвукового сканера сигналов. В первом случае значение МРМ у одного и того же плода больше, чем во втором (рис. 5.2).

Выявленное по результатам нейросонографических исследований отрицательное влияние СД матери на развитие ЦНС ребенка подтверждается данными клинических и патологоанатомических исследований целого ряда авторов [15, 17]. При этом отмечаемые у детей от матерей с СД неврологические нарушения нередко являются следствием незрелости их нервной системы. Так, по данным электроэнцефалографии у новорожденных от матерей, страдающих СД, СЗ ЦНС на 2–4 нед меньше их ГВ [18, 19]. В свою очередь результаты патологоанатомических вскрытий показали, что мозг новорожденного с ДФ характеризуется уменьшением веса, недоразвитием больших полушарий головного мозга, широкими извилинами, отсутствием вторичных борозд, узкой, особенно в глубине извилин, корой полушарий, отсутствием четкой границы между слоями коры, недоразвитием четверохолмий, нарушением формирования сосудистой сети мозга в виде количественного уменьшения мозговых капилляров, формирование патологических их форм. У этих новорожденных в наибольшей степени нарушается развитие мозжечка. Он обычно уменьшен в размерах, имеет меньшее число пластинок, червь плохо отделяется от полушарий [20].

Незрелость ЦНС, характерная для потомства больных СД матерей, обуславливает несовершенство у них физиологических механизмов, регулирующих жизненно важные функции, и может привести к перинатальной смерти. Успехи перинатологии и широкое использование реанимационных мероприятий поз-

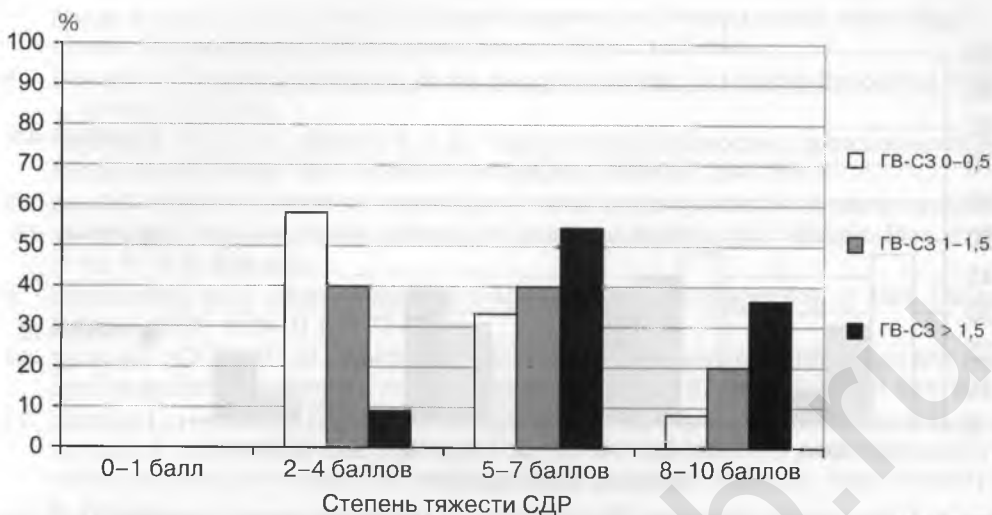


Рис. 5.3. Вероятность развития СДР (в %) при рождении в зависимости от степени несоответствия зрелости плода его ГВ 36–37 нед.

воляют снизить перинатальную смертность новорожденных от матерей, страдающих СД, но отрицательное влияние СД на ЦНС плода предотвратить пока не удастся. Более того, длительность беременности при СД не позволяет судить о готовности плода к внеутробному существованию, а отягощенное течение беременности и декомпенсация основного заболевания часто приводят к необходимости преждевременного родоразрешения. Поэтому прогноз полноценности и жизнеспособности потомства матерей, больных СД, в значительной степени зависит от пренатального определения степени его зрелости. Ее оценка важна и в отношении прогноза состояния такой важной для периода новорожденности системы, как дыхательная. Установлено, что по мере увеличения несоответствия СЗ новорожденных их ГВ частота возникновения у них синдрома дыхательных расстройств возрастает. Например, при разнице между ГВ (36–37 нед) и СЗ новорожденных, не превышающей 0,5 нед, тяжелая форма синдрома дыхательных расстройств при рождении (8–10 баллов) была отмечена лишь у 8,3% наблюдаемых и у 4,2% она сохранялась в течение 12 ч, тогда как при разнице между ГВ и СЗ 2 нед и более тяжелая форма синдрома дыхательных расстройств при рождении отмечалась у 36,4% новорожденных и у 18,1% – через 12 ч после рождения, т.е. более чем в 4 раза чаще по сравнению с группой новорожденных, у которых заметной разницы между их возрастом и СЗ не было (рис. 5.3, 5.4).

Фактором риска задержки созревания легочной ткани у плода при СД матери является его лабильное течение. Так, по данным М.В. Хименко и соавт. [5], при субкомпенсированном течении СД задержка созревания легких плода была отмечена в 89% случаев, тогда как при компенсированном течении СД она отсутствовала. При этом недостаточная зрелость легких плода может быть обусловлена патологическими изменениями центрального звена регуляции

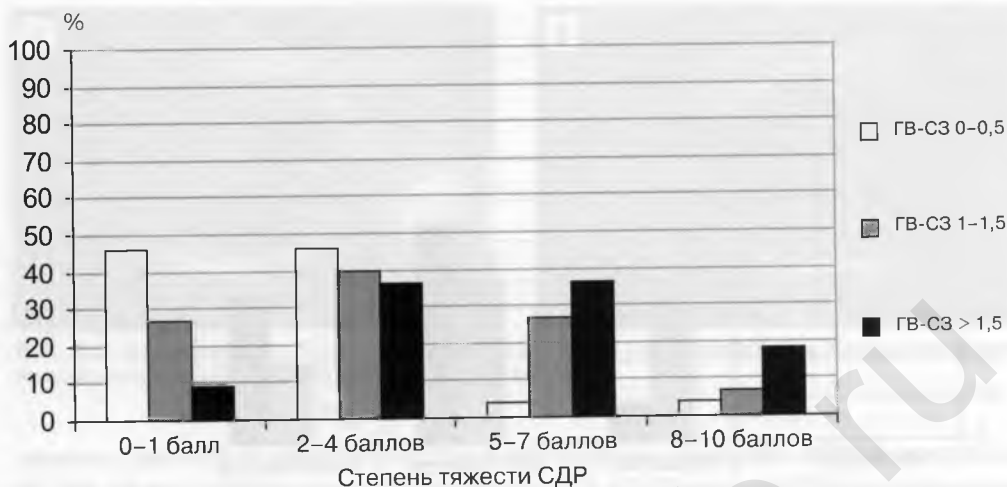


Рис. 5.4. Вероятность развития СДР (в %) через 12 ч после рождения в зависимости от степени несоответствия зрелости плода его ГВ 36-37 нед.

его дыхательной системы. Вместе с тем нельзя исключить и относительно независимого действия гипоксии на состояние и развитие ткани легких и головного мозга плода, приводящей, в частности, к снижению синтеза сурфактанта. Кроме того, задержка синтеза антиателектатического фактора может быть обусловлена гиперинсулинизмом, свойственным потомству больных СД матерей [21, 22]. С одной стороны, тормозящее влияние инсулина на пренатальное развитие легких может быть связано с подавлением гликогенолиза, с другой, вполне вероятно, что этот эффект обусловлен недостаточным притоком глюкозы к пневмоцитам 2-го типа [23].

Таким образом, вероятность развития дыхательной недостаточности у потомства больных СД матерей во многом зависит от степени их функциональной зрелости, которая может быть оценена с помощью пренатальной ультразвуковой диагностики.

Литература

1. Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Терминология. Статистические показатели. // Справочник неонатолога / Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. Л.: Медицина, 1984. С. 4-11.
2. Михайлов В.В., Гуркин Ю.А. Особенности адаптации новорожденных групп «высокого риска». // Справочник неонатолога / Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. Л.: Медицина, 1984. С.95-105.
3. Полачек К. и др. Физиология и патология новорожденных детей. Прага, АВИЦЕНУМ. Издание 1-е, русское. 1986. С. 330-338.
4. Солонец Н.И. Роль ультразвукового исследования в антенатальной охране плода при сахарном диабете у беременных. // Сахарный диабет и беременность: Мат. симп. / Под ред. Э.К. Айламазяна. СПб., 1991. С. 95-97.
5. Хименко М.В., Янцута С.Н., Григоренко Е.П., Герасимова Т.В. Антенатальная оценка зрелости легких плода при ультразвуковом исследовании. // Антенатальная охрана

- плода и пути снижения перинатальной смертности: Пленум правл. науч. общ. акушеров-гинекологов УССР. Тез. докл. Киев. 1989. С. 142–144.
6. Bovicelli L. Obstetric monitoring of the pregnant diabetic. // *Minerva-Endocrinol.* 1994. V. 19. N 2. P. 85–89.
 7. Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Пер. с англ. М.: Медицина, 1994. С. 234–255.
 8. Loret de Mola J.R., Judge N., Entsminger C. et al. Indirect prediction of fetal lung maturity. Value of ultrasonographic colonic and placental grading. // *J. Reprod. Med.* 1998. V. 43. N 10. P. 898–902.
 9. Cunningham M.D. Determination of maturity in diabetic pregnancy. // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1981. V. 24. N 1. P. 73–86.
 10. Strassner H.T., Platt L.D., Whittle M. et al. Amniotic fluid phosphatidylglycerol and real-time ultrasonic cephalometry. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979. V. 135. N 6. P. 804–808.
 11. Goldstein I., Lockwood C.J., Reece A., Hobbins J.C. Sonographic assessment of the distal femoral and proximal tibial ossification centers in the prediction of pulmonary maturity in normal women and women with diabetes. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988. V. 159. N 1. P. 72–76.
 12. Эрман Л.В. Выхаживание недоношенных детей в родовспомогательном учреждении (I этап) // *Справочник неонатолога / Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. Л.: Медицина, 1984. С. 38–51.*
 13. Николаев А.А., Абрамченко В.В. Применение растворов глюкозы для профилактики и лечения гипоксии плода // *Акуш. и гин.* 1985. №12. С. 8–11.
 14. Гармашева Н.А., Константинова Н.Н. Введение в перинатальную медицину. М. 1978.
 15. Федорова М.В. Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001.
 16. Воеводин С.М., Озерова О.Е. Нормальная эхографическая анатомия головного мозга у новорожденных разного гестационного возраста. *Акуш. и гин.* 1991. № 6. С. 33–41.
 17. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. М.: Медицина. 1985.
 18. Полякова Г.П., Евсюкова И.И. Функциональное состояние ЦНС у новорожденных при заболевании их матерей сахарным диабетом. *Вопр. охр. мат.* 1981. №1. С. 33–37.
 19. Добрик О.А. Клинико-иммунологические аспекты адаптации новорожденных от матерей с сахарным диабетом и нефропатией беременных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1998.
 20. Сегельман М.М. Перинатальная смертность и сахарный диабет. *Арх. патол.* 1981. №1. С. 64–69.
 21. Гармашева Н.А., Константинова Н.Н. Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека. Л., 1985.
 22. Шелаева Е.В., Бородина В.Л., Опарина Т.И. Особенности созревания легочной ткани плода при сахарном диабете 1 типа у матери. 4-й съезд Рос. ассоц. специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Тез. докл. М., 2003. С. 29.
 23. Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей / Под ред. проф. А.П. Милованова, проф. С.В. Савельева. М.: МВД, 2006. С. 297–323.

Глава 6. Оценка функционального состояния плода у беременной с сахарным диабетом

Выбор срока и метода родоразрешения при СД во многом зависит от особенностей состояния плода и его развития. Одним из способов оценки функционального состояния плода является проведение ультразвуковой биометрии. Дополнительные и весьма ценные сведения могут быть получены в результате исследования биофизической активности плода. Наиболее доступными для эхографической оценки ее проявлениями служат совершаемые плодом движения. С первых лет внедрения ультразвуковой диагностики в клиническую акушерскую практику этот метод использовался для наблюдения за поведением плода. Часть из разработанных ранее тестов утратили свою актуальность ввиду пришедших им на смену иных, более современных способов оценки, другие – не были востребованы по причине их трудоемкости или относительно невысокой информативности. Однако не следует забывать о полученных ранее сведениях, так как они способствуют углублению наших знаний в области физиологии и патофизиологии фетального периода. Более того, часть не нашедших в современных условиях разработанных ранее способов оценки состояния плода могут получить «вторую жизнь» вследствие совершенствования и расширения возможностей медицинской техники. Одно из назначений пренатальной ультразвуковой диагностики – получение сведений о плоде не только как об «объекте родов», но и как о внутриутробном пациенте. С этой целью могут быть использованы самые разнообразные тесты функциональной диагностики, ориентированные на оценку различных систем развивающегося плода. Их применение способствует своевременной диагностике нарушений состояния плода, выбору оптимальной тактики ведения беременной и, соответственно, снижению перинатальной патологии и смертности.

Оценка двигательной активности плода

Оценка двигательной активности плода позволяет судить о функциональном состоянии его нервной и мышечной систем, их развитии. На основании исследований, выполненных в III триместре беременности с оценкой различных движений плода, а также положений его головы, туловища и конечностей G.H.A. Visser и соавт. [1] пришли к выводу, что у плодов больных СД беременных отмечается задержка моторного развития. При этом авторы считают, что строгий метаболический контроль течения СД у матери не предупреждает выявля-

емых нарушений. С целью объективной оценки двигательной активности плода предлагается проводить определение ее индекса, т.е. определять отношение времени, занимаемого движениями плода, к общему времени наблюдения. По мнению Н.И. Солонец [2], определение индекса двигательной активности плода при СД матери с 35 нед беременности имеет большое значение. Так, его снижение на 10% и более служит сигналом тревоги и обуславливает необходимость принятия экстренных мер.

Одним из проявлений двигательной активности плода являются совершаемые им внутриутробно дыхательные движения (ДД). До 1970 г. ДД плода расценивались как результат его выраженной гипоксии или следствие экспериментальных манипуляций при исследовании плодов животных. В 1970 г. G.S. Dawes и соавт. [3], было установлено, что ДД являются движениями, свойственными физиологическому состоянию плода. При этом они наряду с другими могут ощущаться беременной женщиной [4].

Наиболее достоверным методом исследования дыхательной активности плода является эхография. С появлением аппаратов, работающих в реальном времени, стало возможным ведение документального количественного учета ДД без использования техники «грубого вмешательства» или каких-либо других сложных технических приемов. Тем не менее оценка состояния плода по его ДД затруднена ввиду их индивидуальной изменчивости. Именно это позволяет утверждать некоторым авторам, что исследование дыхательной активности плода как показателя его состояния не имеет большого клинического значения. Вместе с тем результаты большинства исследований свидетельствуют о том, что оценка ДД плода может быть источником дополнительной ценной информации о его состоянии [5–7].

ДД плода человека различимы с 12 нед беременности [8, 9]. Они возникают эпизодически с периодами апноэ. По мере роста и развития плода его дыхательная активность возрастает, а характер меняется. С 26 нед она отмечается уже у 98,3% исследуемых [10].

ДД плода напоминают парадоксальное дыхание новорожденных при дыхательной недостаточности. При этом начало ДД (внутриутробный «вдох») сопровождается синхронным смещением грудной клетки вовнутрь, а передней брюшной стенки в наружную сторону. Одновременно наблюдаются смещение внутренних органов брюшной полости и небольшой кифоз позвоночника. При регистрации внутриутробного «вдоха» в плоскости поперечного сечения живота отмечается движение его боковых стенок вовнутрь (рис. 6.1). ДД совершаются за счет сокращения мышц диафрагмы и межреберных мышц, что сопровождается изменением их электрической активности. Во время внутриутробного «выдоха» все структуры возвращаются в исходное положение. Амплитуда колебания стенок живота и грудной клетки при ДД находится в пределах 1–8 мм. Длительность одного дыхательного цикла колеблется от 0,2 до 0,4 с [11, 12].

ДД плода сопровождаются изменением давления в его трахее – при «вдохе» оно снижается, при «выдохе» – восстанавливается. В результате находящаяся в трахее жидкость приходит в движение с амплитудой колебания 1–5 мм. При

внутриутробном «выдохе» она может попадать в носоглотку и околоплодные воды. Напротив, при «вдохе» – часть амниотической жидкости может попасть в дыхательные пути плода. Таким образом, между жидкостью, находящейся в трахеобронхиальном дереве плода, и жидкостью в амниотической полости осуществляется обмен, что является физиологической нормой [7, 9].

Оценка дыхательной активности плода может осуществляться при визуальном за ней наблюдении в реальном времени, по результатам регистрации ДД в М-режиме, а также по данным доплерометрии тока жидкости в носоглотке и трахее плода. При этом могут быть выделены такие характеристики, как частота ДД, длительность апноэ, дыхательный индекс (отношение времени, занимаемого ДД, ко всему времени исследования), длительность «вдоха», интервал между «вдохами», соотношение «вдоха» и «выдоха» и др. Для лучшей оценки состояния плода желательно учитывать более одного биологического фактора. Наибольшую информативную ценность в определении состояния плода, помимо констатации наличия ДД, имеют индекс дыхательной активности плода, вариабельность частоты ДД и вариабельность интервалов «вдох» – «выдох», а при оценке доплерограммы тока жидкости в дыхательных путях плода – время достижения максимальной скорости «выдоха», а также отношения амплитуд и площадей спектров «вдоха» и «выдоха» [12–14].

Объективность оценки ДД плода предусматривает знание физиологических норм его поведения. Несмотря на вариабельность, характер ДД плода тесно связан со сроком беременности. По мере увеличения срока беременности средняя частота ДД увеличивается, а коэффициент вариации частоты ДД при этом уменьшается. ДД становятся более регулярными и стабильными по амплитуде. Перед родами частота ДД составляет 40–60 в минуту [12, 15–18].

Ввиду того что дыхательная активность плода контролируется как ЦНС, так и гуморальными факторами, есть основания считать, что изменения характера ДД по мере увеличения срока беременности являются отражением созревания нейрогуморального контроля системы дыхания у плода [16]. При этом возрастные изменения ДД могут служить диагностическим критерием в оценке СЗ плода, в том числе его легких [18–20]. Нерегулярное дыхание является характерным для дыхания недоношенных новорожденных, что, по мнению Ю.Ю. Курманавичуса [5], в значительной степени обусловлено незрелостью ЦНС и недостаточностью ее регулирующей функции.

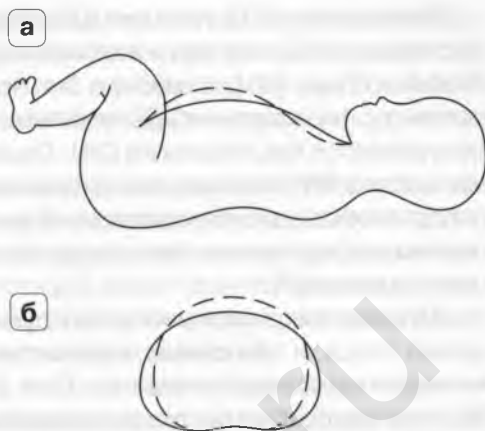


Рис. 6.1. Схематическое изображение положения стенок туловища плода при внутриутробном «вдохе» (пунктирная линия) и «выдохе» (сплошная линия). а – продольно; б – поперечно (живот плода).

Эпизодическое отсутствие ДД затрудняет их регистрацию. При нормальном состоянии плода период апноэ может длиться от 20 до 60 мин, по данным J.E. Patrick и соавт. [21], и даже до 3 ч, по данным B.J. Trudinger и соавт. [22], что связано с физиологической гипогликемией [23]. Более длительное апноэ рассматривается как патология [24]. Однако при физиологическом течении беременности в 96% случаев достаточно получасового наблюдения за состоянием плода, чтобы зарегистрировать и оценить его дыхательную активность уже при первом исследовании. Непосредственно перед родами отмечается ее некоторое снижение [7].

ДД выполняют циркуляторную функцию, поддерживая скорость кровообращения плода, и тем самым, количество крови, протекающее в единицу времени через капилляры плаценты. Они сопровождаются увеличением вариации частоты сердцебиения плода, повышением его артериального давления, скорости пуповинного кровотока. Не исключено, что ДД плода стимулируют пренатальное развитие легких и готовят дыхательную систему к осуществлению ее будущих функций [9, 12, 25, 26].

Проводя оценку дыхательной активности плода, следует учитывать ее зависимость от широкого спектра различных факторов как внешнего, так и внутреннего воздействия. Это необходимо для того, чтобы стремиться к соблюдению стандартных условий проводимых исследований. Так, установлена прямая связь между дыхательной активностью плода и уровнем глюкозы в крови беременной [27–29]. При снижении уровня глюкозы в крови до 2,2–2,8 ммоль/л отмечаются уменьшение амплитуды и частоты ДД плода и повышение этих показателей во много раз в случае увеличения содержания глюкозы в крови до 10,0 ммоль/л. То же отмечается и через 2–3 ч после еды. В этой связи исследование дыхательной активности плода рекомендуется проводить через 30 мин после приема беременной внутрь 50 г глюкозы либо через 1–2 ч после еды [7, 12].

Весьма важной является зависимость ДД плода от степени оксигенации его организма [30]. Недостаточное поступление кислорода провоцирует у плода появление более частых и глубоких ДД. В дальнейшем прогрессирующее гипоксическое состояние плода приводит к снижению его дыхательной активности [10, 19]. При этом одним из признаков выраженного страдания плода является одышка на фоне длительных периодов апноэ. Однако следует еще раз подчеркнуть, что судить о нормальном, не выходящем за рамки физиологического состояния периоде апноэ, трудно. Другим неблагоприятным прогностическим признаком служит появление икотоподобных ДД [22, 31].

Дыхательная активность плода зависит от времени суток – утром она минимальна и максимальна в вечерние часы. Она снижается при приеме беременной седативных, наркотических и обезболивающих средств, а также при курении. На ДД плода влияют физические нагрузки беременной и ее положение во время исследования [7, 9].

Выполненные ранее исследования дыхательной активности плода при СД матери большей частью базировались на визуальной ее оценке в реальном времени. Установлено, что вероятность ранней регистрации ДД у плодов больных СД беременных выше, чем при исследовании плодов здоровых беремен-

ных [1, 32]. При этом, согласно мнению А. Paladini и соавт. [33], увеличение дыхательной активности плода после 35 нед беременности при СД следует считать благоприятным признаком, а ее снижение – неблагоприятным. Признаком выраженного страдания плода является сочетание ДД типа одышки с длительными периодами апноэ [2].

J.W.K. Ritchie и K. Lakhani [34] проводили изучение влияния гипероксии матери на ДД плода, в результате которого не было выявлено существенного увеличения количества ДД как в контрольной группе, так и в группе беременных с СД. Однако авторы указывают, что частота ДД может увеличиваться как реакция на гипероксию матери при гипоксии плода. К этому выводу авторы пришли на основании изучения группы беременных с преэклампсией.

J.W. Wladimiroff и P.J. Roodenburg [35] изучали зависимость дыхательной и двигательной активности плода от концентрации глюкозы в крови матери у 12 беременных с СД и у 12 здоровых беременных в сроки 33–37 нед 3 раза в день до и после приема пищи. При СД в течение дня не было отмечено изменений частоты ДД перед приемом пищи, тогда как у плодов здоровых беременных перед ужином она была значительно выше, чем перед завтраком. Непосредственно после обеда частота ДД при СД была заметно ниже, чем в контрольной группе. Так как значительных различий по концентрации глюкозы в крови беременных исследуемой и контрольной групп не было, авторы пришли к заключению, что существуют другие факторы, связанные с углеводным обменом, которые могут принимать участие в регуляции дыхательной активности плода при беременности, осложненной СД.

С целью более детального изучения дыхательной активности плода ряд авторов использовали доплерографическое исследование тока жидкости в носу плода, вызываемого его ДД. Так, L.J. Wyse и соавт. [36] пришли к выводу, что различий по характеру дыхательной активности плодов здоровых и больных СД беременных нет. Так же как и в контрольной, в исследуемой группе по мере увеличения срока беременности было отмечено снижение частоты ДД. «Выдох» при этом становился глубже и продолжительнее. В свою очередь S.S. Badalian и соавт. [37] установили, что при компенсированном течении СД продолжительность дыхательного цикла плода («вдох»–«выдох») меньше, чем у плодов здоровых беременных, за счет укорочения фазы «выдоха». При гипергликемии фаза «выдоха» удлиняется. Эти особенности выявлены лишь в интервале 30–36 нед беременности. При этом не установлено связи с наличием и выраженностью гипоксического состояния плода. На основании выполненных исследований авторы предполагают, что уровень глюкозы в крови участвует в регуляции деятельности дыхательного центра плода при СД матери. В то же время E.A. Reese и соавт. [38] установили, что гипогликемическое состояние беременной при СД 1-го типа существенно не влияет на дыхательную и двигательную активность плода в III триместре беременности.

Противоречивость и ограниченность сведений о становлении и особенностях дыхательной активности плода при СД матери подвигли нас на проведение собственных исследований в этом направлении. Они были выполнены у здоровых и больных СД 1-го типа беременных во II и III третьем три-

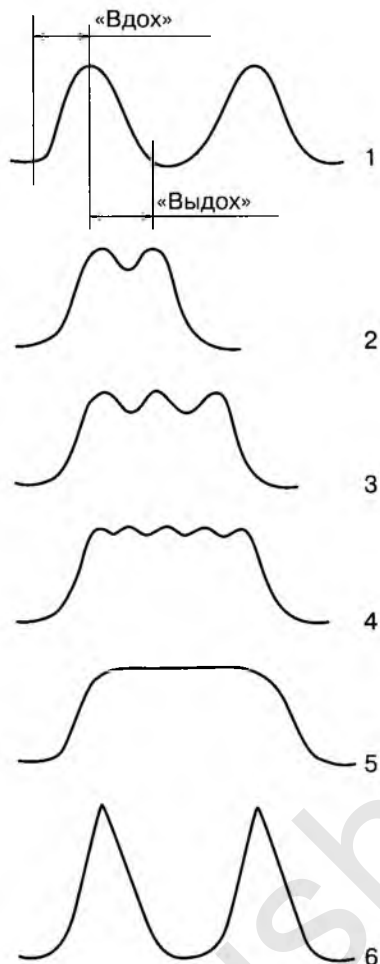


Рис. 6.2. Схематическое изображение типов ДД плода. 1 — обычные, 2 — двойные, 3 — тройные, 4 — мерцательные, 5 — затянутые, 6 — икотоподобные.

Типы ДД плода:

- двойные — возвращение к фазе «вдоха» при неполном «выдохе»;
- тройные — возвращение к фазе «вдоха» при неполном «выдохе», отмечаемое дважды;
- мерцательные — частые ДД (более 120 движений в минуту) с едва заметными колебаниями передней брюшной стенки, совершаемыми на «вдохе», и похожими на подрагивание;
- затянутые — ДД с пролонгированной фазой «вдоха»;
- икотоподобные — резкие, с кратковременными фазами «вдоха» и «выдоха» ДД.

По сути двойные, тройные и мерцательные ДД являются своеобразными этапами формирования затянутых ДД, т.е. ДД с устойчивой пролонгированной фазой «вдоха».

местрах беременности. Регистрацию ДД плода проводили в утренние и дневные часы (с 10 до 12 и с 14 до 16 ч) через 1–2 ч после еды. При этом создавали условия с минимумом внешних раздражителей. В III триместре беременности исследование проводили в положении на левом боку, чтобы избежать появления синдрома сдавления нижней полой вены. При ультразвуковом исследовании в реальном времени оценивали такие показатели дыхательной активности плода, как ее наличие или отсутствие в течение часа наблюдения, частота ДД, их регулярность (т.е. более 8 ДД в минуту), а также субъективно оцениваемые — ритмичность ДД, выраженность колебания передней брюшной стенки плода при «дыхании» (выделяли малую амплитуду колебаний, умеренную и выраженную) и ее стабильность. Кроме того, в процессе наблюдений нами впервые были выделены такие типы ДД, как двойные, тройные, мерцательные, затянутые [39] и уже известные по ранее опубликованным работам икотоподобные [22, 31] (рис. 6.2). При наличии ДД плода его дыхательная активность оценивали с учетом перечисленных показателей в течение 15 мин.

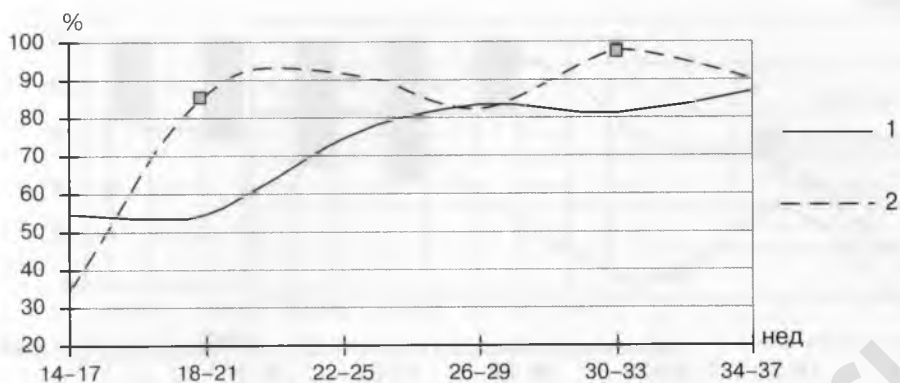


Рис. 6.3. Динамика вероятности регистрации ДД (в %) у плодов здоровых беременных (1) и беременных СД 1-го типа (2). \square – $p < 0,05$.

Как показал анализ полученных нами данных, рост плода при физиологически протекающей беременности сопровождается увеличением его дыхательной активности. В начале беременности ДД носят нерегулярный и весьма разнообразный характер. Частота ДД может колебаться от 8–10 до 120 в минуту. По мере увеличения срока беременности ДД плода становятся более регулярными, ритмичными и стабильными по амплитуде. При этом продолжительность периодов дыхательной активности возрастает, что согласуется с данными ряда авторов [5, 16, 17]. При условном разделении ДД по выраженности колебаний передней брюшной стенки на движения с малой амплитудой колебания, умеренной и выраженной (оцениваемые субъективно) было отмечено, что в III триместре беременности у плода преобладают умеренные ДД, тогда как частота возникновения выраженных («глубоких») ДД и ДД с малой амплитудой колебания передней брюшной стенки снижается.

Анализ становления дыхательной активности плода у беременных с СД показал, что, как и в контроле, с увеличением срока беременности у плодов исследуемой группы она возрастает (рис. 6.3). Отмечается сравнительно более заметное увеличение частоты ДД, причем в 26–29 нед с достоверным отличием от таковой в норме, после чего отмечается ее стабилизация, и ДД совершаются в среднем с частотой 60 в минуту (рис. 6.4). Как и в контрольной группе, по мере увеличения срока у плодов больных СД беременных ДД становятся более регулярными, ритмичными, со стабилизирующейся амплитудой. Однако при этом аритмичные ДД и движения с выраженными в процессе наблюдения изменениями амплитуды в III триместре встречаются чаще, чем в норме. Преобладание умеренных ДД выражено в меньшей степени, тогда как «глубокие» ДД у плодов беременных с СД встречаются чаще, чем у плодов здоровых беременных (рис. 6.5, 6.6).

При выделении различных типов ДД установлено, что у плодов здоровых беременных наряду с обычными отмечались только икотоподобные ДД. По мере увеличения срока беременности и дыхательной активности плода до 26–29 нед

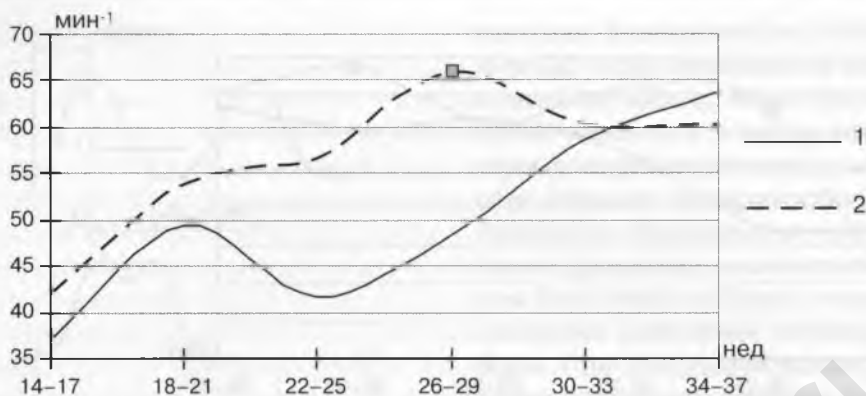


Рис. 6.4. Динамика частоты ДД у плодов здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). ■ – $p < 0,05$.

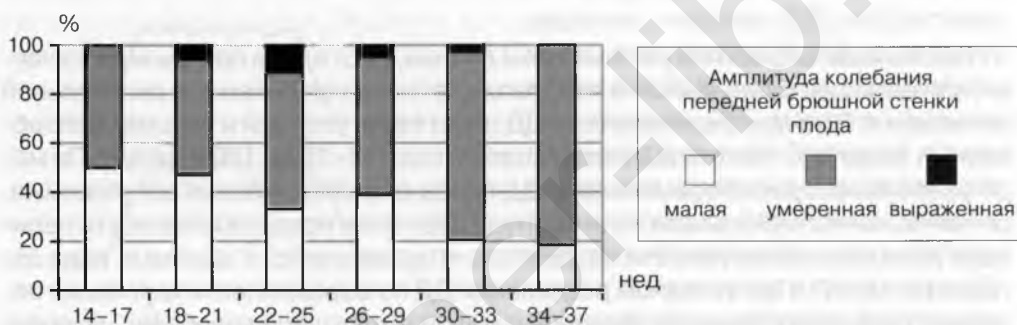


Рис. 6.5. Динамика выраженности ДД у плодов здоровых беременных.

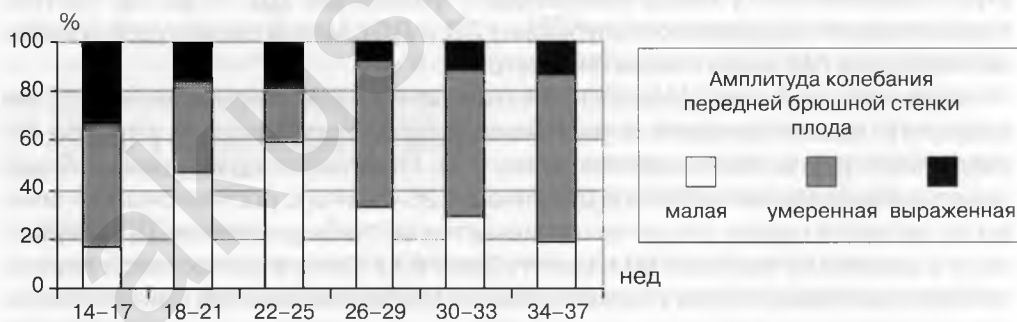


Рис. 6.6. Динамика выраженности ДД у плодов больных СД 1-го типа.

возрастала и частота их возникновения, после чего было отмечено их уменьшение, вплоть до полного исчезновения в 34–37 нед (рис. 6.7)

Рост плода при СД до 26–29 нед также сопровождается увеличением количества ДД типа икоты, выраженных почти в такой же степени, что и в норме. После этого было отмечено их уменьшение, но по сравнению с дыхательной ак-

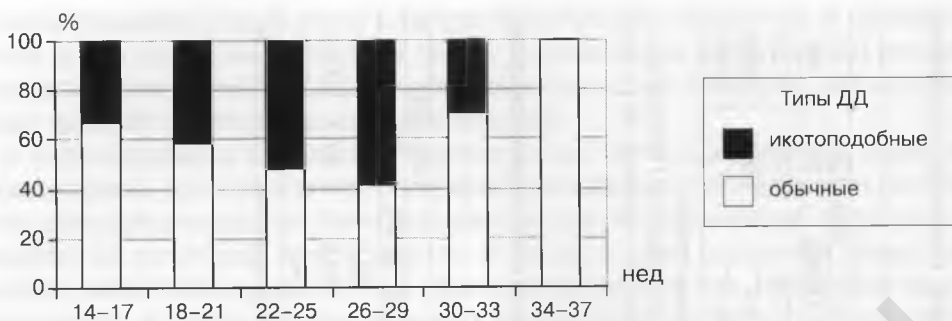


Рис. 6.7. Динамика типов ФЧ у плодов здоровых беременных.

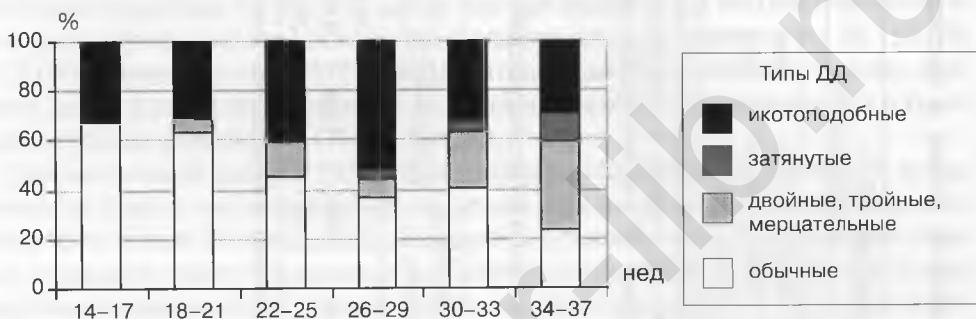


Рис. 6.8. Динамика типов ФЧ у плодов больных СД 1-го типа беременных.

тивностью плодов здоровых беременных гораздо в меньшей степени, и в 34–37 нед они были зарегистрированы у 29,3% наблюдаемых плодов (рис. 6.8)

Другие типы ФЧ (двойные, тройные, мерцательные и затянутые) были отмечены только в группе беременных с СД, причем по мере увеличения срока беременности частота их возникновения возрастала. Вначале (в 18–21 нед) отмечалось появление двойных, тройных и мерцательных ФЧ, а в последующем (с 26–29 нед) – и затянутых (см. рис. 6.8).

Сравнительный анализ результатов исследования дыхательной активности плода, выполненного накануне родоразрешения, и последующей оценки состояния новорожденного показал, что в состоянии асфиксии дети рождались чаще в том случае, если накануне их рождения ФЧ отсутствовали или были нерегулярными, аритмичными и нестабильными. Что касается выраженности ФЧ, то при удовлетворительном состоянии новорожденного накануне чаще всего отмечались умеренные ФЧ с амплитудой колебания передней брюшной стенки от 3 до 5 мм. Кроме того, была обнаружена прямая связь между степенью тяжести асфиксического состояния новорожденных и количеством «глубоких», а при усугублении тяжести его состояния и «мелких» и, как показывает опыт нашей работы, одновременно частых ФЧ (табл. 6.1)

Отмечена также закономерность появления таких типов ФЧ, как двойные, тройные, мерцательные, затянутые и икотоподобные. Как показал анализ полученных нами данных, при наличии двойных, тройных и мерцательных ФЧ у пло-

Таблица 6.1. Связь между характером дыхательной активности плода и последующей оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар

Оценка по шкале Апгар, баллы	Характеристики ДД, %									
	наличие	регулярность	ритмичность	стабильность	выраженность			типы ДД		
					М	У	Г	ДВ, ТР, МЦ	ЗТ	ИК
7–8	67,8	70,8	68,8	67,8	57,2	72,2	66,7	72,0	57,1	12,5
5–6	20,3***	16,7***	18,8*	17,9**	21,4	19,4***	22,2	16,0***	35,7	50,0
3–4	11,9***	12,5***	12,4	14,3**	21,4	8,4**	11,1	12,0**	7,2	37,5

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий по сравнению с показателями группы новорожденных, родившихся с оценкой 7–8 баллов. Здесь и в табл. 6.2: М – ДД с малой, У – умеренной, Г – выраженной («глубокой») амплитудой колебания передней брюшной стенки плода. ИК – икотоподобные, ЗТ – затянутые, ДВ – двойные, ТР – тройные, МЦ – мерцательные ДД.

Таблица 6.2. Связь между характером дыхательной активности плода и последующей оценкой состояния новорожденного по шкале Сильвермена–Андерсена

Оценка по шкале Сильвермена–Андерсена, баллы	Характеристики ДД, %									
	наличие	регулярность	ритмичность	стабильность	выраженность			типы ДД		
					М	У	Г	ДВ, ТР, МЦ	ЗТ	ИК
2–4	43,4	41,7	43,8	46,4	37,5	44,4	44,4	36,0	28,6	12,5
5–7	44,1	48,9	50,0	46,4	28,6	52,8	33,3	60,0	57,1	37,5
8–10	13,6**	10,2*	6,2	7,1	35,7	2,8	22,3	4,0	14,3	50,0

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – достоверность различий по сравнению с показателями группы новорожденных, родившихся с оценкой 2–4 балла.

да дети рождались чаще всего в удовлетворительном состоянии, и оценка по шкале Апгар достигала 7 баллов и более. С появлением затянутых ДД вероятность рождения детей в состоянии асфиксии возрастает. Наиболее неблагоприятный признак – появление икотоподобных ДД.

С учетом времени появления перечисленных типов ДД (двойных, тройных, мерцательных, затянутых и икотоподобных) и их связи с последующим состоянием новорожденного они были определены как патологические. Нередко отмечается их сочетание друг с другом. В их отсутствие состояние плода, как правило, может расцениваться как удовлетворительное. Так, по данным наших наблюдений, в группе новорожденных, у которых внутриутробно не было отмечено ДД патологического типа (21 новорожденный), в удовлетворительном состоянии родились 19 (90,4%), тогда как при наличии ДД патологического типа в удовлетворительном состоянии родился лишь 21 ребенок из 38 (55,3%; $p < 0,01$). Более того, в отсутствие ДД патологического типа не отмечено рождения детей в состоянии тяжелой асфиксии, а при патологических ДД в тяжелом состоянии родились 7 (18,4%) детей.

Сравнительный анализ характера дыхательной активности плода и выраженности у него после рождения синдрома дыхательных расстройств, оцениваемого по шкале Сильвермена–Андерсена, показал, что возникновение тяжелого и средней тяжести синдрома дыхательных расстройств (5 баллов и более) чаще было отмечено в отсутствие ДД или их нерегулярности, а также при наличии аритмичных ДД и ДД с меняющейся амплитудой колебания брюшной стенки плода. Определенная закономерность была выявлена и при рассмотрении выраженности ДД плода. Так, при регистрации накануне родоразрешения ДД преимущественно с малой амплитудой колебания тяжелый синдром дыхательных расстройств у новорожденных отмечался чаще, чем при выявлении «глубоких» и тем более умеренных ДД. При рассмотрении ДД патологического типа было отмечено, что наиболее сильным прогностическим признаком развития синдрома дыхательных расстройств является наличие икотоподобных ДД (табл. 6.2).

Таким образом, оценка дыхательной активности плода с использованием качественных ее характеристик позволяет достаточно объективно оценивать его состояние и составить представление об особенностях его развития, не требуя при этом длительного за ним наблюдения и дополнительной обработки полученных данных. При этом предлагаемый способ может быть частью системной оценки состояния плода и диагностики ПН не только у беременных с СД [6]. Практика показала, что визуальная оценка дыхательной активности плода с выделением типов его ДД проще, чем в М- и D-режимах. Прежде всего это связано с особенностями расположения плода во время исследования и возможностями оптимального расположения М- или D-курсора по отношению к изображению исследуемой области. В результате дифференцирование типов ДД на эхограмме в М-режиме или доплерограмме движения жидкости в дыхательных путях плода может вызвать большие затруднения. Регистрируя ДД в М-режиме, следует учитывать характер движения выбранной области интереса: например, при внутриутробном «вдохе» передняя брюшная стенка плода



Рис. 6.9. Регистрация ДД плода в М-режиме (по колебаниям одной из боковых стенок его живота).

выраженности гипоксии. Согласно нашим наблюдениям, первоначально при возникновении гипоксии плод реагирует усилением дыхательной активности. При этом появление ДД отмечается чаще, продолжительность дыхательных эпизодов увеличивается, а сами ДД становятся более глубокими. В последующем «глубокие» ДД сменяются «мелкими» и одновременно более частыми. По-видимому, именно от выраженности ДД зависят объем и глубина проникновения поступающей в дыхательные пути плода амниотической жидкости. Наряду с этим гипоксическое состояние плода обуславливает формирование ДД патологического типа. Вначале, как правило, возникают двойные, тройные и мерцабельные ДД, на смену которым приходят затянутые и, наконец, икотоподобные ДД, появление которых – наиболее неблагоприятный прогностический признак. Поначалу икотоподобные ДД появляются лишь изредка и сочетаются с другими типами потенциально патологических типов ДД. В дальнейшем, по мере ухудшения состояния плода, их становится все больше и, наконец, наиболее тревожным состояние плода расценивается в том случае, когда дыхательная активность представлена только икотоподобными ДД с четким ритмом, частота которого не превышает 40 минуту. Вслед за этим в отсутствие эффекта от лечения гипоксии плода отмечаются угнетение его дыхательной и общей двигательной активности, а также заметное нарушение ритма сердца. В дальнейшем наступает его остановка.

При выявлении ДД типа икоты необходимо иметь в виду, что они служат признаком не только выраженного страдания плода, но и его функциональной незрелости, так как свойственны его дыхательной активности при физиологическом течении беременности во II и начале III триместров беременности. Поэтому выявление икотоподобных ДД по второй половине III триместра беременности обуславливает необходимость уточнения степени зрелости плода, для чего могут быть использованы данные его биометрии и плацентографического исследования. Помощь в дифференцированной оценке состояния плода могут оказать результаты динамического за ним наблюдения, а также использование других методов исследования – доплерометрии кровотока в системе мать–плацента–плод (в период апноэ плода), кардиомониторного наблюдения.

движется кпереди, а боковые стенки живота – вовнутрь. Чаще всего при этом ориентироваться приходится на движение одной из боковых стенок живота плода. Все представленные на рис. 6.9–6.13 эхограммы зарегистрированы именно таким образом. В свою очередь доплерографические возможности регистрации ДД плода представлены на рис. 16.14–6.17.

Учитывая, что характер ДД плода зависит от насыщенности его крови кислородом [40, 41], по динамике их изменений можно судить о степени

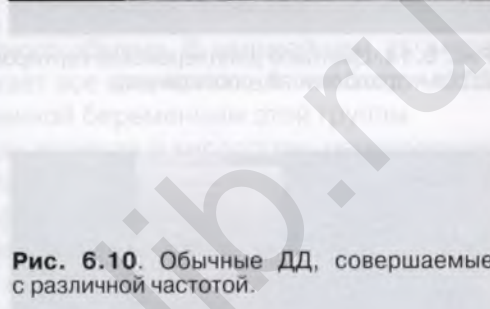
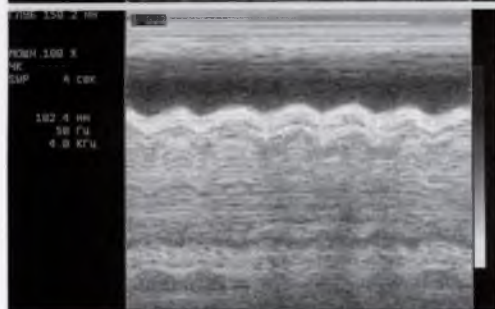
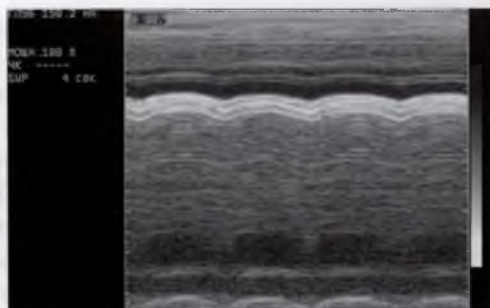
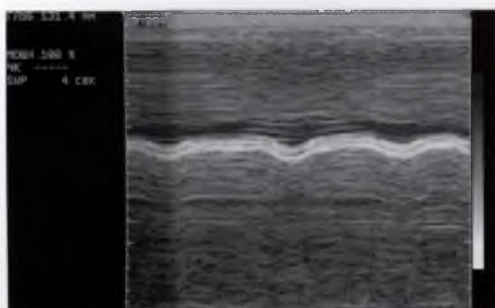


Рис. 6.10. Обычные ДД, совершаемые с различной частотой.

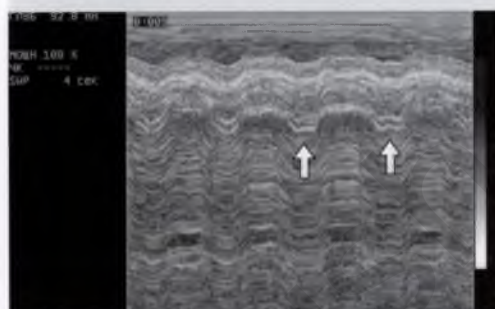


Рис. 6.11. Двойные ДД (стрелки).

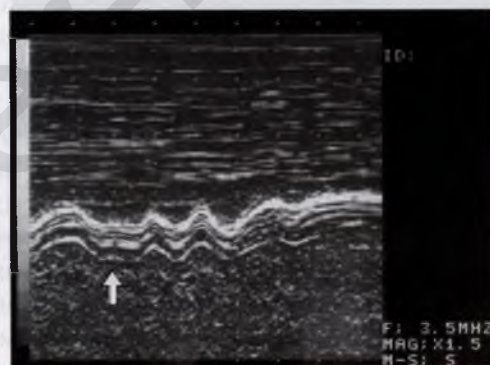


Рис. 6.12. Затянутое ДД (стрелка).

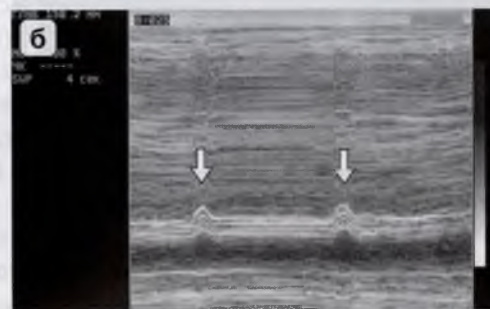
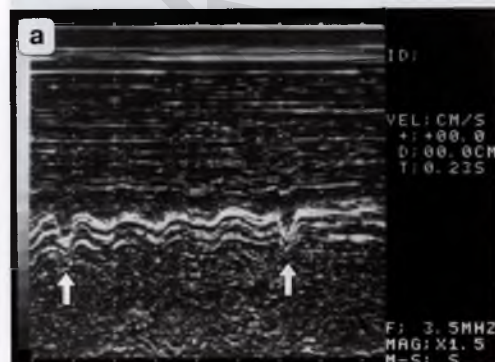


Рис. 6.13. Икотоподобные ДД. Колебания боковой стенки живота плода (стрелки), расположенной ближе (а) и дальше (б) от сканирующей поверхности датчика.

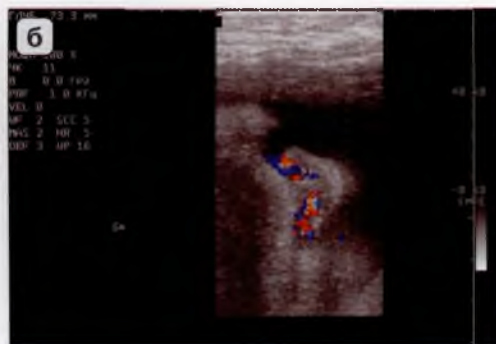


Рис. 6.14. Цветовое доплеровское картирование движения жидкости в носу плода при его ДД (а – продольно; б – поперечно).



Рис. 6.15. Допплерограмма движения жидкости в носу плода при обычных и двойном (4-й цикл) ДД.



Рис. 6.16. Допплерограмма движения жидкости в носу плода при двойных (2-й, 4-й циклы) и затянутых (1-й, 3-й циклы) ДД.



Рис. 6.17. Допплерограмма движения жидкости в носу плода при икотоподобных ДД.



Рис. 6.18. Система венозных сосудов плода (1 – пупочная вена; 2 – аранциев проток; 3 – нижняя полая вена; 4 – срединная печеночная вена).

Так как ДД отличаются выраженной вариабельностью, индивидуальным характером, подвержены целому ряду как внешних, так и внутренних факторов, что обуславливает сложность их трактовки и оценку по ним состояния плода, очень важно ясно представлять себе их физиологический смысл. Анализ данных литературы [40–45] и собственные наблюдения позволили составить следующее представление о назначении ДД плода, вероятно, основного. Как было установлено, развитие плодов беременных, больных СД, протекает в условиях повышенной дыхательной активности. Это может быть связано с повышенной потребностью энергетического обеспечения утилизации глюкозы, поступающей в организм плода при СД матери в значительном количестве, и выведении конечных продуктов углеводного обмена. В дальнейшем, по мере увеличения срока беременности, возникает все возрастающая необходимость компенсации нарастающей ПН, свойственной беременным этой группы.

Известно, что количество питательных веществ и кислорода, переходящих от матери к плоду, определяется не только размерами площади пограничной поверхности плаценты и градиентом диффузии, но и скоростью кровообращения плода [41, 43]. Следовательно, снижение функции одного из звеньев энергообеспечения плода должно привести к увеличению функции других. Иными словами, одной из реакций на ухудшение МПК будут включение компенсаторно-приспособительных механизмов плода, направленных на увеличение скорости течения фетальной крови через капилляры плаценты. В этой связи примечательно, что в 18–21 и 30–33 нед беременности при СД матери ДД плода отмечаются достоверно чаще, чем у плодов здоровых беременных (см. рис. 6.3). Во II триместре беременности повышение дыхательной активности плода приходится на период реализации второй волны инвазии трофобласта, обеспечивающей усиление МПК, и как следствие – интенсивный рост плода. В III триместре более выраженная дыхательная активность плода также приходится на период его более активного и чаще диспропорционального роста, что служит одним из проявлений нарастающей ДФ.

ДД плода являются дополнительным компенсаторно-приспособительным механизмом, обеспечивающим более интенсивный приток крови к правым отделам сердца. Во время ДД, точнее при «вдохе», в грудной полости плода создается отрицательное давление, способствующее ускорению тока крови в венозной системе. Прежде всего, ДД направлены на обеспечение тока крови через пупочную вену, аранциев (венозный) проток и грудной отдел нижней полой вены в правое предсердие (рис. 6.18), т.е. крови, наиболее насыщенной кислородом. Вероятно, именно для повышения концентрации кислорода в крови, поступающей в правое предсердие плода, при внутриутробном «вдохе» происходит локальное сужение нижней полой вены ниже места впадения в нее печеночных вен и аранциева протока. Чем глубже ДД, тем выраженнее сужение просвета нижней полой вены, вплоть до полного ее пережатия (рис. 6.19). Мы представляем себе его механизм следующим образом. Нижняя полая вена, проходя по поверхности печени, находится в печеночной вырезке, к которой она фиксируется связкой нижней полой вены (*lig. venae cavae*) [46]. При вдохе происходит смещение печени вниз и кпереди. Связка, фиксирующая нижнюю

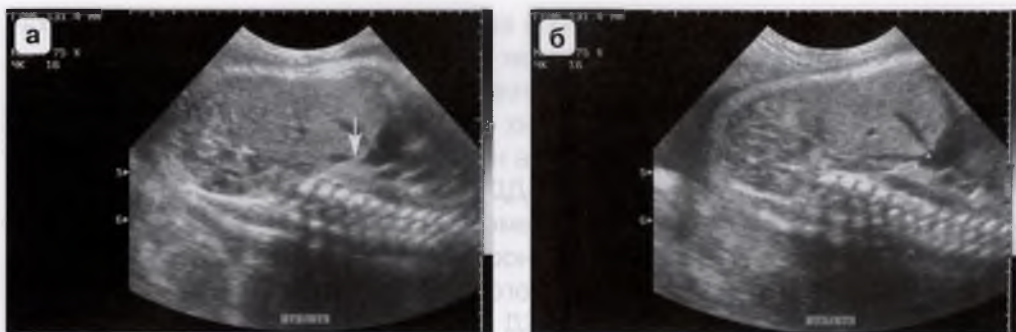


Рис. 6.19. Нижняя полая вена плода при внутриутробном «вдохе» (а) и «выдохе» (б). Место пережатия отмечено стрелкой.

полую вену, тянет ее за собой, что приводит, по-видимому, к локальному ее пережатию. Не исключено, что этот механизм является одним из способствующих централизации кровообращения плода с целью обеспечения достаточным количеством оксигенированной крови таких его жизненно важных органов, как сердце и головной мозг. Отток же от них «отработанной» крови обеспечивается по системе верхней полой вены, которая при ДД не пережимается. В связи с этим становится понятным, что появление двойных, тройных, мерцательных и затянутых ДД является результатом повышенной потребности плодов у больных СД беременных в притоке наиболее насыщенной кислородом крови и выведении продуктов метаболизма, выходящей за рамки физиологической. Следует подчеркнуть, что дыхательная активность плода, обеспечивающая адекватное энергообеспечение в условиях гипергликемии, способствует его более активному росту.

Вместе с тем возрастные изменения характера дыхательной активности у плодов исследуемой группы происходят медленнее, чем у плодов здоровых беременных, что относится и к более позднему выявлению у них икотоподобных ДД. Появление же этого типа ДД в результате выраженного гипоксического состояния плода обуславливается, по-видимому, функциональным распадом установившихся по мере его роста и развития связей в системе регуляции его дыхания, которые обеспечивают формирование адекватных и направленных рефлекторных реакций.

Оценка моторики желудка плода

Одной из наиболее частых реакций плода на гипоксию является отхождение мекония, что обусловлено реализацией защитно-приспособительных реакций, направленных на сохранение функции жизненно важных органов и систем. При этом отмечается вазоконстрикция чревной области, обусловленная выбросом катехоламинов и других сосудосуживающих веществ. Катехоламины стимулируют выработку гастрина, который является гастроинтерстициальным гормоном, стимулирующим моторику желудочно-кишечного тракта. Усиление перистальтики кишечника приводит к активному продвижению его содержимого в аноректальном направлении. Массовое поступление содержимого толстой

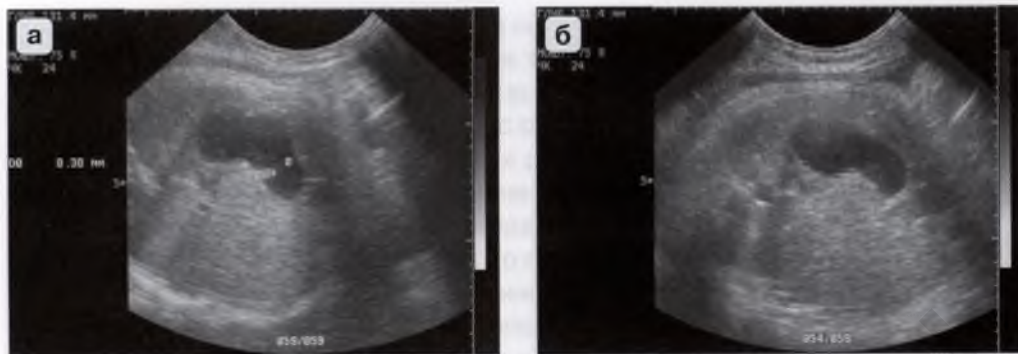


Рис. 6.20. Эхограммы желудка плода: а – с перистальтической волной (по малой кривизне); б – тот же желудок без перистальтики.

кишки в прямую кишку запускает акт дефекации. При этом растяжение аноректальной области приводит к расслаблению внутреннего и сокращению внешнего анального сфинктеров [47].

Следовательно, моторика желудочно-кишечного тракта плода – одно из отражений состояния плода, которое может указывать на его страдание. С целью выяснения возможностей использования в этом направлении ультразвуковой диагностики были обследованы 44 беременные с СД 1-го типа, при котором, плод, как правило, развивается в условиях прогрессирующей ПН. Исследования проводили в сроки от 35 до 38 нед утром и днем (с 10.00 до 12.00 и с 14.00 до 16.00 ч) через 1–2 ч после приема пищи не более чем за сутки до родов с последующей клинической оценкой состояния новорожденного. Следует подчеркнуть, что состояние новорожденных не зависело от особенностей течения родов. В 4 случаях в ближайшие после ультразвукового исследования сутки была констатирована антенатальная гибель плода. Наряду с биометрией плода, оценкой его дыхательной активности (с выделением различных типов ДД), плацентографическое исследование в течение 15 мин проводили детальное исследование желудка плода как наиболее отчетливо дифференцируемой части его желудочно-кишечного тракта. Оно включало определение формы, размеров желудка (длины, толщины и ширины), выявление перистальтической волны в реальном времени с оценкой ее выраженности и скорости распространения (рис. 6.20). Выраженность перистальтики желудка плода оценивали по уменьшению величины его просвета при сканировании по длинной оси желудка с прохождением плоскости сечения через большую и малую его кривизну (рис. 6.21). Скорость распространения перистальтической волны определяли как число волн в единицу времени (в 1 мин).

В результате выполненных исследований было установлено, что форма желудка плода может быть различной. Как правило, желудок у плода бывает овальной или бобовидной формы, с наибольшим по продольной оси туловища плода размером. Иногда желудок может быть с наибольшим поперечным диаметром, круглый, «крючкообразный» (с изогнутым антральным отделом). При этом форма и размеры желудка плода, по нашим данным, не зависят от его состояния.



Рис. 6.21. Оценка выраженности перистальтики желудка плода (отмечены величины просвета желудка в проекции перистальтической волны (0) и вне ее (1)).



Рис. 6.22. Эхограмма желудка плода с волнами перистальтики по малой и большой кривизне.

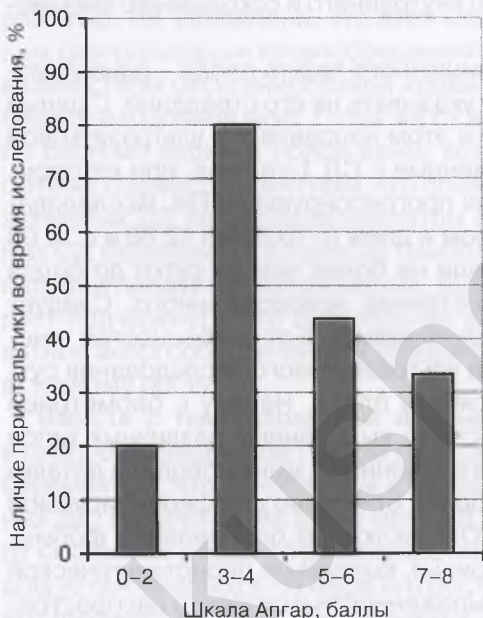


Рис. 6.23. Связь между наличием перистальтики желудка плода и последующей оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар при СД матери.

Различия между значениями при 5-6 и 3-4 баллах, а также 3-4 и 0-2 баллах по шкале Апгар достоверны ($p < 0,05$).

Апгар 3-4 балла, перистальтика желудка у их потомства накануне родоразрешения отмечалась в 80% случаев, то в группе беременных, у которых дети либо родились с оценкой по шкале Апгар 1-2 балла, либо погибли внутриутробно, перистальтика отмечалась лишь в 20% случаев.

В свою очередь результаты исследования моторики желудка плода показали, что чаще всего распространение перистальтической волны регистрируется по его малой кривизне. Однако в ряде случаев она одновременно может быть отмечена и на большой кривизне. В результате такой перистальтической активности желудок плода приобретает своеобразную форму песочных часов (рис. 6.22), порой с полным перекрытием его просвета. Изолированного распространения перистальтической волны по большой кривизне желудка мы не наблюдали.

При удовлетворительном состоянии плода перистальтика была отмечена только в 33,3% случаев (рис. 6.23). По мере прогрессирования гипоксии плода активность моторики его желудка возрастала с последующим ее снижением, что отразилось на частоте ее выявления. Так, если в группе беременных, у которых дети родились с оценкой по шкале

Более детальный анализ характера перистальтики желудка плода позволил выявить, что степень ее выраженности также зависит от состояния плода. Установлена прямая зависимость между выраженностью перистальтической волны и скоростью ее распространения, с одной стороны, и наличием у плода гипоксии, с другой. Это подтверждается результатами оценки состояния плода как по характеру его дыхательной активности, так и по шкале Апгар. В табл. 6.3 представлена зависимость между выраженностью перистальтики желудка плода и наличием и выраженностью у него гипоксии, диагностированной на основании регистрации ДД плода патологического типа, а именно: двойных, тройных, мерцательных, затянутых и икотоподобных. При этом двойные, тройные и мерцательные ДД расценивались как начальные признаки гипоксии, затянутые – как отражение умеренно выраженной гипоксии плода и икотоподобные – как признак выраженного его страдания. Регистрация только обычных ДД рассматривалась как свидетельство благополучного состояния плода. Из представленных данных следует, что при наличии у плода гипоксии чаще отмечается активная перистальтика желудка с уменьшением величины его просвета больше чем на половину, причем по мере прогрессирования гипоксии плода выраженность перистальтической волны желудка снижается. То же следует и из табл. 6.4, в которой представлена зависимость между выраженностью перистальтики желудка плода и последующей оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар.

Зависимость между скоростью распространения перистальтической волны желудка плода и его состоянием до и после рождения представлена на рис. 6.24, 6.25. Как видно, более активная перистальтика отмечается при ги-

Таблица 6.3. Зависимость между выраженностью перистальтики желудка плода и наличием и выраженностью у него гипоксии по характеру его дыхательной активности при СД матери

Типы ДД	Выраженность перистальтики (по степени уменьшения величины просвета желудка), %	
	$< 1/2$	$> 1/2$
Обычные	60,0	25,0
Двойные, тройные, мерцательные	40,0	33,3
Затянутые	–	25,0
Икотоподобные	–	16,7

Таблица 6.4. Зависимость между выраженностью перистальтики желудка плода и последующей оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар при СД матери

Оценка по шкале Апгар, баллы	Выраженность перистальтики (по степени уменьшения величины просвета желудка), %	
	$< 1/2$	$> 1/2$
7–8	40,0	33,3
5–6	40,0	33,3
3–4	20,0	25,0
0–2	–	8,4

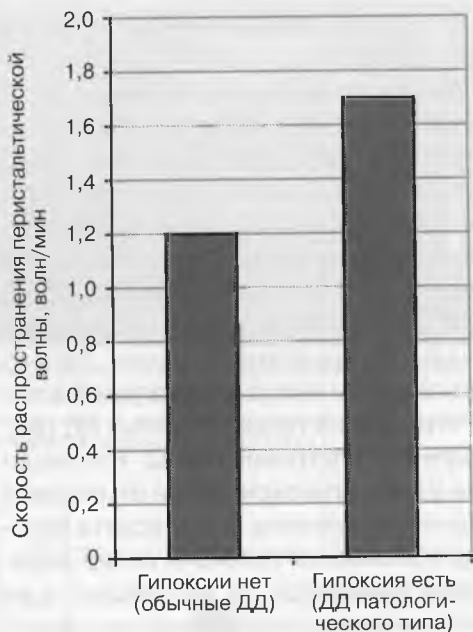


Рис. 6.24. Зависимость между скоростью распространения перистальтической волны желудка плода и его состоянием (по характеру его ДД) при СД матери.

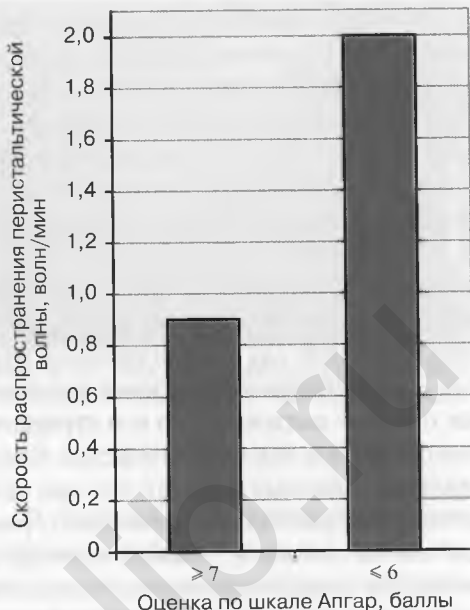


Рис. 6.25. Зависимость между скоростью распространения перистальтической волны желудка плода и оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар при СД матери.

поксии плода, диагностированной по результатам исследования его дыхательной активности, а также при последующем рождении ребенка с оценкой по шкале Апгар 6 баллов и менее.

Таким образом, установлено, что при ультразвуковом исследовании плода возможны регистрация и объективная оценка перистальтической активности его желудка, характер которой зависит от состояния плода. Гипоксия плода приводит к активизации перистальтики желудка с последующим (по мере прогрессирования страдания плода) ее угнетением. Следовательно, эхографическая оценка моторики желудка плода может рассматриваться как способ получения дополнительной информации о состоянии плода и прогноза состояния новорожденного.

Оценка мочевыделительной функции плода

Естественной средой развивающегося плода является окружающая его амниотическая жидкость, имеющая двойное происхождение – материнское и плодовое. Непосредственное участие в формировании состава околоплодных вод принимает мочевыделительная система плода, ответственная также за их количество. Образование мочи у плода начинается довольно рано – на 11–12-й неделе его внутриутробного развития, а с 13–14 нед она является одним из основных компонентов амниотической жидкости [48–50]. Еще Леонардо Да Винчи подозревал, что уже в матке плод мочится [51]. Судить о мочевыделитель-

ной функции почек плода можно при динамическом эхографическом наблюдении за изменением размеров его мочевого пузыря. В результате проведенных ранее исследований установлено, что интенсивность продукции мочи у плода возрастает по мере увеличения срока беременности и стабилизируется около 38 нед. В конце беременности выделяется почти 26 мл мочи в час [52–54]. Величина экскреции коррелирует с размерами плода [55] и объемом его почек [56]. Опорожнение мочевого пузыря осуществляется либо полностью, либо фракционно. Отмечены ежедневные колебания в количестве продуцируемой мочи. При этом объем мочевого пузыря плода зависит от его состояния. Цикличность опорожнения мочевого пузыря плода варьирует, возрастая в среднем от 20 мин в 20 нед до 110 мин при сроках доношенной беременности. Частота опорожнения мочевого пузыря зависит от скорости его наполнения. Кроме того, стимулировать мочеиспускание плода может оказываемое на живот матери давление, передающееся непосредственно на мочевой пузырь плода [57–59].

Поступление к плоду беременных с СД значительного количества глюкозы обуславливает необходимость более интенсивного ее выведения и приводит к повышению функции его мочевыделительной системы. В результате скорость наполнения мочевого пузыря у плодов больных СД беременных выше, чем у плодов здоровых беременных, и приводит к более частому у них мочеиспусканию [60–62]. Состояние мочевыделительной системы плода зависит от типа СД и особенностей его течения. Если при СД беременных часовая экскреция мочи не отличается от таковой в норме, то при СД 1-го типа в 34–37 нед она значительно больше, а в 38–41 нед достоверно меньше, чем в контрольной группе [63]. При этом уровень мочепродукции у плода зависит от степени компенсации СД [64] и состояния канальцевого аппарата почек плода [65]. По данным Н.И. Солонец [2], при СД в 65% случаев отмечается нарастание почасовой экскреции мочи уже после 28 нед беременности. Особенно это заметно при исследованиях, проводимых натощак. Прием пищи беременной приводит к увеличению экскреции мочи у плода и уменьшению разницы между показателями его выделительной функции в исследуемой и контрольной группах [66].

Выполненные нами исследования экскреции мочи плода у здоровых и больных СД беременных были проведены утром и днем (с 10.00 до 12.00 и с 14.00 до 16.00 ч) через 1–2 ч после приема пищи. При продольном сканировании во фронтальной плоскости сечения определяли длину и ширину мочевого пузыря. При поперечном сканировании определяли его переднезадний размер. Измерения проводили каждые 15 мин в течение часа и более таким образом, чтобы проследить весь цикл от начала наполнения мочевого пузыря и до его опорожнения. Объем мочевого пузыря высчитывали по формуле фигур овальной формы: $V = 4/3 \cdot \pi \cdot a/2 \cdot b/2 \cdot c/2$, где a , b , c – длина, ширина и переднезадний размер мочевого пузыря плода [67].

При условном разделении полученных нами данных в зависимости от продолжительности наполнения мочевого пузыря (табл. 6.5) было установлено, что у плодов здоровых беременных мочевой пузырь чаще всего наполняется в течение 1 ч и более. Наполнение мочевого пузыря у плодов беременных с СД, как правило, занимает меньший период времени. Известно, что одной из фи-

Таблица 6.5. Продолжительность наполнения мочевого пузыря у плодов здоровых и больных СД беременных

Срок беременности, нед	Продолжительность наполнения					
	≤ 30 мин		> 30 мин, но < 1 ч		≥ 1 ч	
	здоровые, %	больные, %	здоровые, %	больные, %	здоровые, %	больные, %
18–21	34,6	51,6	30,8	22,6	34,6	25,8
22–25	12,9	34,3	38,7	37,1	48,4	28,6
26–29	27,9	29,5	30,2	36,4	41,9	34,1
30–33	23,7	25,3	34,2	47,9	42,1	26,8
34–37	21,6	36,5	30,3	25,7	48,2	37,1
38–41	17,4	–	26,1	–	56,5	–

физиологических особенностей мочевыделительной системы является более частое опорожнение мочевого пузыря при более быстром его наполнении даже небольшим количеством мочи [68]. Поэтому уменьшение продолжительности наполнения мочевого пузыря у плодов больных СД беременных связано, вероятнее всего, с повышенной у них выработкой мочи, что обусловлено стимулирующим действием глюкозы на диурез [69]. Другими словами, поступление к плоду беременной с СД значительного количества мочи обуславливает необходимость более интенсивного ее выведения и приводит к повышению функции мочевыделительной системы плода. При этом следует подчеркнуть, что быстрое наполнение мочевого пузыря плода и соответственно частое его опорожнение нередко наблюдаются при обследовании больных СД беременных с выраженным многоводием. Подобное отмечено и рядом авторов [60, 61]. Судя по данным литературы, общепринятой является оценка часовой экскреции мочи [63, 70, 71]. Согласно результатам исследований, проведенных нами, как при физиологическом течении беременности, так и при беременности, осложненной СД, рост плода сопровождается увеличением его часовой экскреции, что согласуется с данными ранее опубликованных работ [53, 58, 63]. В то же время при сравнительном анализе часовой экскреции мочи у плодов здоровых и больных СД беременных заметной, статистически значимой разницы нами отмечено не было (рис. 6.26). Зарегистрированы лишь несколько меньшие (в среднем) ее показатели при СД у беременной до 25 нед с последующим при СД 1-го типа некоторым их преобладанием над таковыми в группе здоровых беременных. При ГСД в 34–37 нед были отмечены в среднем несколько меньшие значения, чем при физиологическом течении беременности.

С учетом более частого опорожнения мочевого пузыря у плодов беременных с СД было решено провести сравнительную оценку величины экскреции мочи за более короткий период, а именно за 30 мин. Как и при оценке часовой экскреции, по мере роста и развития плода было констатировано ее увеличение как у здоровых, так и больных СД беременных (рис. 6.27). Однако при сравнительном анализе отмечено достоверно более выраженное увеличение полу-часовой экскреции мочи у плодов больных с ГСД с 26–27 нед, а при СД 1-го типа – с 28–29 нед.

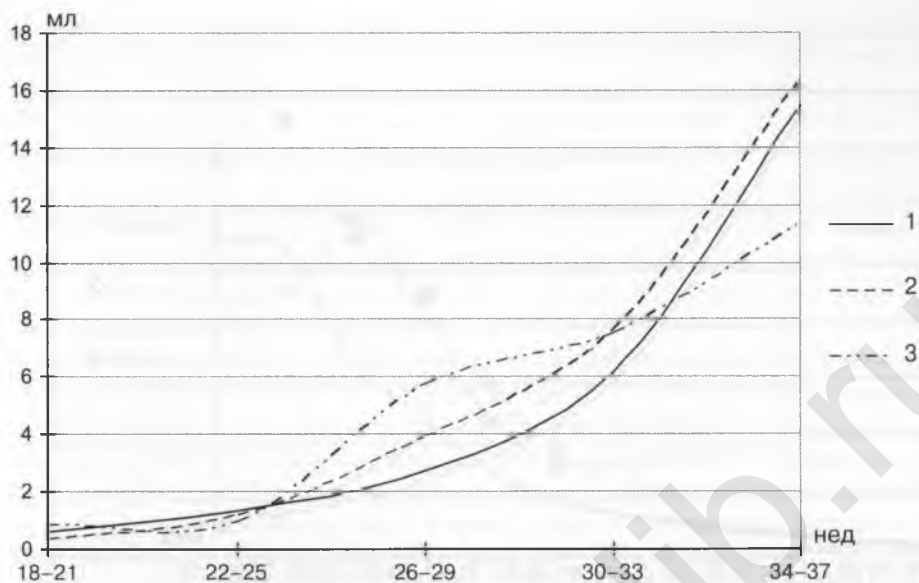


Рис. 6.26. Часовая экскреция мочи у плодов здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2) и беременных с ГСД (3).

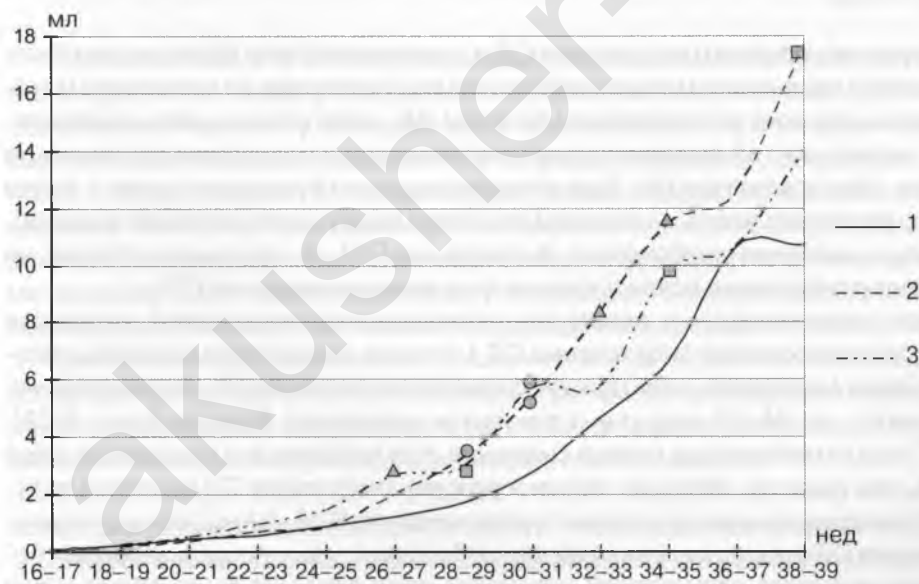


Рис. 6.27. 30-минутная экскреция мочи у плодов здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2) и беременных с ГСД (3).

□ – $p < 0,05$; △ – $p < 0,01$; ○ – $p < 0,001$.

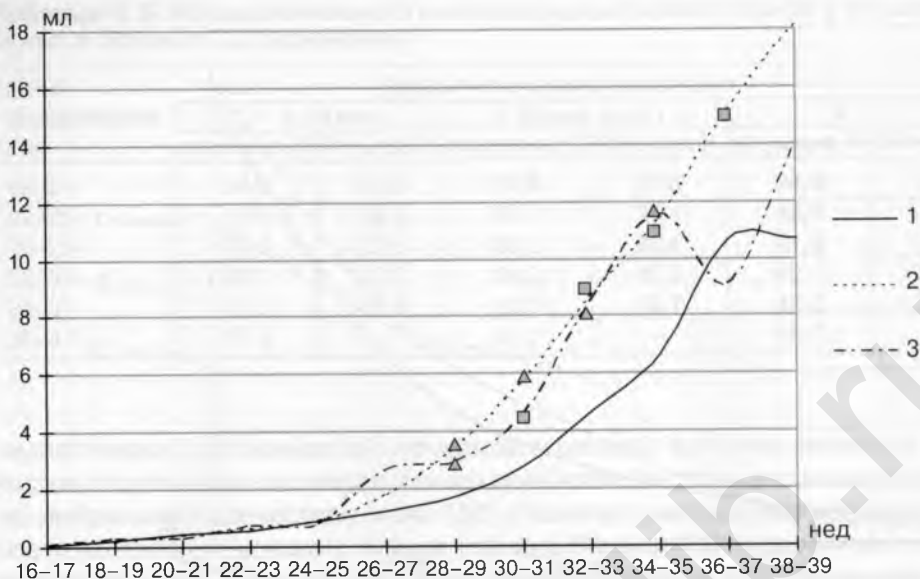


Рис. 6.28. 30-минутная экскреция мочи у плодов здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). \square – $p < 0,05$; \triangle – $p < 0,01$.

Наполнение мочевого пузыря при СД в течение часа или более может быть обусловлено либо сравнительно небольшим поступлением из организма матери глюкозы при компенсированном течении СД, либо истощением компенсаторных возможностей выделительной системы плода в условиях хронической гипоксии, обусловленной ПН. При этом уменьшение продукции мочи у плода связано, вероятнее всего, с ишемией его почек ввиду централизации кровообращения и снижения клубочковой фильтрации [72]. В отдельных случаях не исключено и поражение почек плода по типу микроангиопатии [73].

В этой связи интересны результаты исследования получасовой экскреции мочи плода при осложненном течении СД 1-го типа, при котором сначала отмечается более медленное, чем при неосложненном течении СД, ее увеличение, после чего – в 34–35 нед она становится несколько больше (рис. 6.28). В 36–37 нед отмечается ее резкое снижение, при котором она становится даже меньше, чем в норме, тогда как при неосложненном течении СД величина получасовой экскреции мочи продолжает увеличиваться. В 38–39 нед при осложненном течении СД у матери вновь отмечается большие, чем у плодов здоровых беременных, значения получасовой экскреции мочи плода. В то же время и при дифференцированной в зависимости от особенностей течения СД 1-го типа сравнительной оценке часовой экскреции мочи с таковой в группе здоровых беременных заметной разницы отмечено не было (рис. 6.29) Таким образом, оценка величины экскреции мочи за 30 мин у плодов беременных с СД более информативна, чем оценка его часовой экскреции, и более полно отражает у них особенности функционирования мочевыделительной системы.

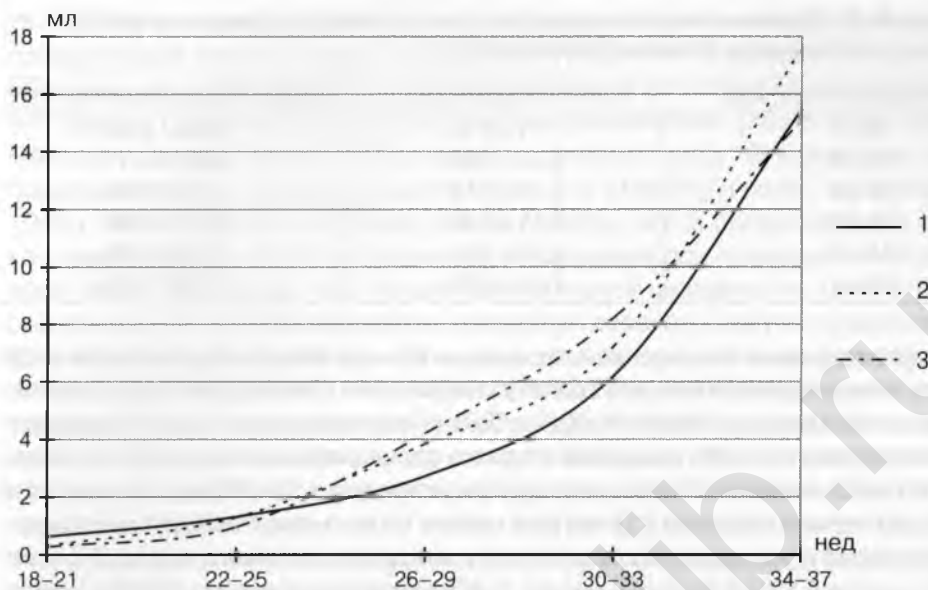


Рис. 6.29. Часовая экскреция мочи у плодов здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3).

Установленные в 36–37 нед преимущественно низкие значения получасовой экскреции мочи плода у беременных с осложненным течением СД 1-го типа обусловлены тем, что у большей части обследованных в эти сроки пациенток возникла необходимость досрочного их родоразрешения, связанная, в частности, с нарастающей ПН. Напротив, состояние плодов беременных, обследованных в 38–39 нед, позволило пролонгировать беременность до сроков доношенной. Подтверждением этому может служить достоверно установленная нами средней силы корреляция между получасовой экскрецией мочи плода и последующей оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар ($r = 0,42$).

Критериями функционального состояния плода по данным его 30-минутной экскреции могут служить ее показатели при физиологическом течении беременности. Динамика этих показателей с 24 нед беременности может быть описана при помощи следующего уравнения второго порядка:

$ЭМ(30 \text{ мин}) = 0,057 W^2 - 2,751W + 34,17$, где $ЭМ(30 \text{ мин})$ — величина экскреции мочи плода за 30 мин (в мл), W — срок беременности (в нед).

Доверительные границы динамики средних величин 30-минутной экскреции мочи плода при вероятности безошибочного прогноза $P = 95\%$ могут быть описаны при помощи следующих уравнений:

$$ЭМ(30 \text{ мин})_в = 0,0783 W^2 - 3,76W + 46,66;$$

$ЭМ(30 \text{ мин})_н = 0,0387 W^2 - 1,794W + 20,97$, где $ЭМ(30 \text{ мин})_в$ и $ЭМ(30 \text{ мин})_н$ — соответственно верхняя и нижняя доверительные границы 30-минутной экскреции мочи плода при физиологическом течении беременности (в мл), W — срок беременности (в нед).

Таблица 6.6. Время и скорость опорожнения мочевого пузыря плода ($M \pm m$) при физиологическом течении беременности

Срок беременности, нед	Время опорожнения, с	Скорость опорожнения, мл/с
16–21	1,73 ± 0,14	0,29 ± 0,06
22–25	2,75 ± 0,68	0,62 ± 0,11
26–29	3,73 ± 0,58	1,36 ± 0,90
30–33	4,15 ± 0,49	2,73 ± 0,48
34–37	4,19 ± 0,53	5,76 ± 0,99
38–41	7,00 ± 0,95	5,94 ± 3,90

При регистрации получасовой экскреции мочи у плодов беременных с СД меньше нижней доверительной границы нормы в 61,5% случаев была отмечена либо антенатальная гибель плода не более чем через сутки после проведенного исследования, либо рождение в эти же сроки ребенка с оценкой по шкале Апгар 4 балла и менее. В свою очередь регистрация в 36–39 нед получасовой экскреции мочи плода при СД матери менее 15 мл может свидетельствовать о его гипоксии и указывать на перспективу рождения ребенка с оценкой состояния по шкале Апгар 6 баллов и менее. Чувствительность теста – 77,8%, специфичность – 66,7%. Примечательно, что выбранное пороговое значение получасовой экскреции мочи плода для 36–39 нед беременности при СД матери больше средних нормативных значений в эти же сроки. Это обусловлено характерной для плодов больных СД беременных полиурией.

Таким образом, определение скорости наполнения мочевого пузыря плода за 30 мин может войти в комплекс эхографической оценки состояния плода у беременных с СД. При этом время, необходимое для ее регистрации, может быть использовано для определения других показателей состояния плода, которые позволяют составить достаточно полное представление об особенностях его роста и развития. Прежде всего это относится к определению размеров плода с целью уточнения его ГВ и СЗ, выявлению и оценке степени выраженности различных признаков ДФ, а также определению локализации и состояния плаценты.

В завершении раздела – о некоторых особенностях мочеиспускания плода. Прежде всего было отмечено, что время опорожнения мочевого пузыря неодинаково и зависит, как правило, от степени его наполнения. В наших исследованиях оно колебалось от 1 до 10 с. Динамика средних величин времени опорожнения приведена в табл. 6.6. Из нее следует, что рост плода сопровождается увеличением времени его мочеиспускания. Вместе с тем увеличивается и скорость опорожнения мочевого пузыря плода (см. табл. 6.6). При этом степень его опорожнения нередко бывает различной, что может быть отмечено даже у одного и того же плода в следующих один за другим циклах. В ряде случаев определяется двухфазность мочеиспускания, т.е. с кратковременной, в течение нескольких секунд в процессе опорожнения мочевого пузыря, паузой. Опорожнение мочевого пузыря нередко бывает неполным. Все это необходимо учитывать при эхографической регистрации и оценке экскреторной функции почек плода.

Оценка функционального состояния плода является неотъемлемой частью пренатальной диагностики. При этом могут быть использованы самые разнообразные его характеристики, а также результаты исследования окружающей его среды. С целью повышения точности диагностики рационален одновременный учет нескольких показателей состояния плода. Отражением данного подхода является предложенный в 1980 г. F.A. Manning и соавт. и уточненный в 1985 г. метод оценки состояния плода с учетом его 5 биофизических признаков: реактивности частоты сердечных сокращений при проведении нестрессового теста, ДД плода, его общей двигательной активности, тонуса плода и оценки амниотической жидкости. Указанный перечень получил название «биофизический профиль плода». При этом только один признак регистрируется с помощью электронного мониторинга, все остальные – с помощью аппаратов ультразвукового сканирования. В 1983 г. A.M. Vintzeleos и соавт. была предложена шкала, включающая наряду с перечисленными показателями состояния плода и эхографическую характеристику структуры плаценты. Обе методики предполагают балльную оценку каждого из регистрируемых признаков. Состояние плода оценивается в зависимости от суммы баллов, полученных в результате выполненного исследования [7].

Стремление к усовершенствованию оценки состояния плода, повышению ее качества привело к появлению других способов, основанных на оценке его биофизического профиля, например, «шкалы для определения состояния ФПК во время беременности по результатам эхографического исследования» [74], а также «шкалы определения плацентарной недостаточности» [6]. Однако следует иметь в виду, что особенности развития ФПК при СД матери не позволяют использовать тесты функциональной диагностики плода с такой же эффективностью, как в общей популяции. Например, есть данные о случаях не диагностированной по результатам оценки биофизического профиля плода ПН, что привело к перинатальным потерям у больных СД матерей [75].

Наиболее востребованными в современных условиях методами оценки состояния плода являются кардиотокография и доплерография. Точность диагностики состояния плода по результатам оценки кардиотокограммы достигает 84%, при доплерометрии – 73% [76]. Это не исключает применения и других способов оценки состояния плода, его различных систем, позволяющих составить целостное представление об особенностях его развития. В результате комплексная оценка состояния плода, основанная на знаниях его физиологии и патофизиологии, будет способствовать выработке рациональной тактики ведения беременности и родов у пациенток с высоким риском перинатальной патологии, к числу которых, безусловно, относятся беременные с СД.

Литература

1. Visser G.H.A., Mulder E.J.H., Bekedam D.J. et al. Fetal behaviour in type-1 diabetic women // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1986. V. 21. P. 315–320.
2. Солонец Н.И. Роль ультразвукового исследования в антенатальной охране плода при сахарном диабете у беременных. Сахарный диабет и беременность. Матер. симп. СПб. 1991. С. 95–97.
3. Dawes G.S., Fox H.E., Leduc B.M. et al. Respiratory movements and paradoxical sleep in the foetal lamb / abstract // *J. Physiol. (Lond.)*. 1970. V. 210. P. 47.
4. Hertogs K., Roberts A.B., Cooper D. et al. Maternal perception of fetal motor activity // *Br. Med. J.* 1979. V. 2. N 6199. P. 1183–1185.
5. Курманавичус Ю.Ю. Характеристика дыхательной и двигательной активности плода при нормальном и патологическом течении беременности: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Вильнюс. 1982.
6. Кузнецов М.И., Ордынский В.Ф., Васильев А.Р. Анализ результатов 3-летнего применения шкалы определения плацентарной недостаточности и шкалы оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода. // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 2000. №2. С. 113–123.
7. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Учеб. пос. Мн.: Книжный Дом. 2004.
8. De Vrijs J.I.P., Visser G.H.A., Prechtl H.F.R. The emergence of fetal behavior. 1. Qualitative aspects. *Early Hum. Dev.* 1982. V. 7. P. 301–322.
9. Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей / Под ред. проф. А.П. Милованова, проф. С.В. Васильева. М.: МВД, 2006. С. 297–323.
10. Воронин К.В., Потапов В.А., Пустовойченко Ю.И. Прогнозирование состояния плода при осложненном течении беременности: возможности кардиотокографии и оценки дыхательной активности плода // *Акуш. и гин.* 1985. №4. С. 36–38.
11. Курманавичус Ю.Ю. Значение дыхательной и двигательной активности плода в оценке его внутриутробного состояния // *Вопр. охр. мат.* 1982. №4. С. 53–55.
12. Чистяков Г.В. Дыхательная активность плодов животных и человека при нормальных условиях внутриутробного развития // *Акуш. и гин.* 1984. №3. С. 7–12.
13. Курманавичус Ю., Сладкавичус П. Вариабельность частоты дыхательных движений плода при патологически протекающей беременности. Актуальные вопросы антенатальной охраны плода. М., 1986. С. 142–143.
14. Логвиненко А.В. Регистрация дыхательных движений плода на основании изучения перемещения околоплодных вод к его трахее и использованием эффекта Допплера. // *Акуш. и гин.* 1990. №7. С. 38–40.
15. Рымашевский Н.В. Дыхательные движения плода. Обзор литературы // *Вопр. охр. мат.* 1982. №3. С. 59–62.
16. Fox H.E., Inglis J., Steinbrecher M. Fetal breathing movements in uncomplicated pregnancies. I. Relationship to gestational age // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979. V. 134. N 5. P. 544–546.
17. Jakobovits A. Die physiologischen Brustkorbbewegungen des Fetus // *Zbl. Gynäkol.* 1982. V. 104. N 15. P. 957–959;
18. Dornan J.C., Ritchie J.W., Ruff S. The rate and regularity of breathing movements in the normal and growth-retarded fetus // *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1984. V. 91. N 1. P. 31–36.
19. Маркин Л.Б. Роль ультразвуковой оценки биологических параметров плода в осуществлении перинатального прогноза // *Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии*. Тарту. 1988. С. 130–131.

20. Михельсон А.Ф. Динамическое исследование зрелости плода у женщин с высоким риском перинатальной патологии // Актуальные вопросы антенатальной охраны плода. М. 1986. С. 145–147.
21. Patrick J.E., Dalton K.J., Dawes G.S. Breathing patterns before death in fetal lambs // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1976. V. 125. P. 73–78.
22. Trudinger B.J., Lewis P.J., Mangez J. et al. Fetal breathing movements in high risk pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1978. V. 85. P. 662–667.
23. Dawes G.S., Fox H.E., Leduc B.M. et al. Respiratory movements and rapid eye movement sleep in the foetal lamb // *J. Physiol. (Lond.)* 1972. V. 220. P. 119–143.
24. Чистяков Г.В. Характер дыхательной активности плода как показатель нарушения его функционального состояния. Обзор литературы // *Вопр. охр. мат.* 1984. №4. С. 45–50.
25. Цывьян П.Б., Чащин Г.В., Семаков В.В., Филимонов В.Г. Значение дыхательной аритмии в структуре сердечного ритма плода для оценки его состояния. // *Акуш. и гин.* 1986. №3. С. 13–15.
26. Wheeler T., Gennser G., Lindwall R., Murrills A.J. Changes in the fetal heart rate associated with fetal breathing and movement // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1980. V. 87. N 12. P. 1068–1079.
27. Рымашевский Н.В., Мирущенко И.И. К вопросу о физиологических механизмах формирования уровней активности плода // *Акуш. и гин.* 1987. №12. С. 42–44.
28. Natale R., Richardson B., Patrick J. Effect of intravenous glucose infusion on human fetal breathing activity // *Obstet. Gynecol.* 1982. V. 59. N 3. P. 320–324.
29. Devoe L.D., Searle N., Castillo R.A., Searle J. Fetal biophysical testing. The effects of prolonged maternal fasting and the oral glucose tolerance test // *J. Reprod. Med.* 1987. V. 32. N 8. P. 563–568.
30. Bekedam D.J., Visser G.H.A. Effects of hypoxemic events on breathing, body movements and heart rate variation: A study in growth-retarded human fetuses // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 163. N 1. P. 52–56.
31. Boddy K. Fetal circulation and breathing movements // *Fetal physiology and medicine: The basis of perinatology* / Ed. by R.W. Beard, P.W. Nathanielsz, W.B. Saunders. Philadelphia. 1976. P. 302–328.
32. Mulder E.J.H., Visser G.H.A. Growth and development in fetuses of women with type-1 diabetes. II. Emergence of specific movement patterns. // *Early Hum. Dev.* 1991. V. 25. N 2. P. 107–115.
33. Paladini A., Di Lieto A., Martinelli P., Catalono D. Aspetti y significato clinico dei movimenti breathing fetali // *Minerva ginec.* 1980. V. 32. N 12. P. 1120–1123.
34. Ritchie J.W.K., Lakhani K. Fetal breathing movements and maternal hyperoxia // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1980. V. 87. N 12. P. 1084–1086.
35. Wladimiroff J.W., Roodenburg P.J. Human fetal breathing and gross body activity relative to maternal meals during insulin-independent pregnancy // *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 1982. Suppl. 61. N 1. P. 65–68.
36. Wyse L.J., Petrikovsky B.M., Schneider E. et al. Use of color Doppler to study the breathing patterns of fetuses of mothers with diabetes // *J. Matern. Fetal. Med.* 1996. V. 5. N 4. P. 174–181.
37. Badalian S.S., Fox H.E., Baxi L.V., Chao C.R. Doppler ultrasound characteristics of fetal nasal flow in pregnancies complicated by diabetes mellitus // *J. Matern. Fetal. Med.* 1996. V. 5. N 4. P. 206–210.

38. Reece E.A., Hagay Z., Roberts A.B. et al. Fetal Doppler and behavioral responses during hypoglycemia induced with the insulin clamp technique in pregnant diabetic women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995. V. 172. N 1. Pt. 1. P. 151–155.
39. Ордынский В.Ф. Особенности дыхательной активности плодов у беременных с сахарным диабетом. // *Вопр. охр. мат.* 1989. №9. С. 8–14.
40. Аршавский И.А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. М., 1960.
41. Аршавский И.А. Очерки по возрастной физиологии. М., 1967.
42. Гармашева Н.А., Константинова Н.Н. Введение в перинатальную медицину. М., 1978.
43. Савченков Ю.И., Лобынцев К.С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать–плод. М., 1980.
44. Топографо-анатомические особенности новорожденного / Под ред. Е.М. Маргорина. Л., 1977. С. 12, 138–149.
45. Carlson B. (Карлсон Б.) Основы эмбриологии по Пэттену: Пер. с англ. М., 1983. Т. 2. С. 211–274.
46. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. М., 1973. Т. 11. С. 81–91
47. Фундаментальная и клиническая физиология: Учебник для студ. высш. учеб. завед. / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. Раздел XIV. Физиология пищеварения. М.: Издательский центр «Академия», 2004. С. 979–1041.
48. Физиология плода и детей / А.С. Батуев, В.Д. Глебовский, В.А. Жданов и др.; под ред. В.Д. Глебовского. М., 1988. С. 126–127.
49. Rizzo N. Prenatal diagnosis of genitourinary tract malformations // *Fetal Ther.* 1986. V. 1. N 2–3. P. 108–111.
50. Brase R.A. Fluid balance // *Fetal Growth and Development* / Ed. by Harding A., Bocking D. Cambridge University Press, 2001. P. 94–113.
51. Needham J. *Chemical Embryology.* Cambridge University, London, 1931. V. 1. P. 108.
52. Bonilla-Musoles F., Perez-Gil M., Santamaria J., Pellicer A. Biometria funcional: nuevos parametros ecograficos de control del estado fetal in trauterо // *Rev. Esp. Obstet. Gynec.* 1979. V. 38. N 246. P. 279–302.
53. Borruto F., Altafini A., Moratello A. Determinazione ecografica della diuresi oraria fetale / HFUPR // *Minerva Ginecol.* 1982. V. 34. N 9. P. 705–706.
54. Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей / Под ред. проф. А.П. Милованова, проф. С.В. Васильева. М.: МВД, 2006. С. 324–334.
55. Kurjak A. Fetalna vesikometrija. Ultrazvuk u klinickoj medicine. Zagreb. 1977. P. 118–123.
56. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н., Бадалян С.С. Значение функции почек плода для его развития // *Акуш. и гин.* 1988. №1. С. 7–10.
57. Дерюгина А.А., Чехонацкая М.А. Мочевыведение у плода на различных сроках гестации // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2005. №4. С. 28–31.
58. Hill L.M., Breckle R., Wolfgram K.R. An ultrasonic view of the developing fetus // *Obstet. Gynecol.* 1983. V. 38. N7. P. 375–398.
59. Campbell S., Wladimiroff J.W., Dewhurst C.J. The antenatal measurements of fetal urine production // *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* 1973. V. 80. P. 680–686.
60. Алишаускас И.П., Курманавичус Ю.Ю. О данных эхографического исследования функции почек плода. / Актуальные вопросы развития медицинской науки в республике и результаты внедрения в здравоохранение. Вильнюс, 1979. С. 9.
61. Тарро Ш., Кази З., Бакосх Л. Ультразвуковая диагностика поражений плода при сахарном диабете у матери. // *Акуш. и гин.* 1979. № 9. С. 33–36.

62. Tarró V.S. Ultraschallzeichen der intrauterinen stoffwechsel störungen // Zbl. Gynäk. 1979. Bd. 101. N 1. S. 41–49.
63. Бадалян С.С. Функция почек плода при беременности, осложненной сахарным диабетом // Акуш. и гин. 1986. №8. С. 47–50.
64. Павлова Н.Г. Изменение диуреза у плодов (по данным ультразвукового исследования) в сопоставлении с особенностями течения сахарного диабета матери / Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии. Тарту, 1988. С. 165–166.
65. Бадалян С.С., Павлова Н.Г. Характеристика созревания канальцевой функции почек плода при сахарном диабете матери. // Вопр. охр. мат. 1988. №5. С. 51–53.
66. Yasuhi I., Ishimaru T., Hirai M., Yamabe T. Hourly fetal urine production rate in the fasting and the postprandial state of normal and diabetic pregnant women. // Obstet. Gynecol. 1994. V. 84. N 1. P. 64–68.
67. Wladimiroff J.W., Campbell S. Fetal urine-production rates in normal and complicated pregnancy // Lancet. 1974. V. 1. N 7849. P. 151–154.
68. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. 3-е изд., перераб. и доп. М. 1985. Гл. 15: Выделение. С. 403–427.
69. Павлова Н.Г. Функциональная проба с гипертоническим раствором глюкозы для оценки выделительной функции почек плода // Акуш. и гин. 1988. №1. С. 62.
70. Полянин А.А. Методы определения мочевыделительной функции плода и ее особенности при позднем токсикозе // Акуш. и гин. 1983. №5. С. 55–56;
71. Deutinger J., Bartl W., Pfersmann Ch. et al. Fetal kidney volume and urine production in cases of fetal growth retardation // J. Perinat. Med. 1987. V. 15. N 3. P. 307–315.
72. Бадалян С.С. Нефрологические признаки диабетической фетопатии, определяемые в течение последнего триместра беременности / Факторы риска, влияющие на здоровье женщин. Таллин. 1987. С. 14–15.
73. Ивановская Т.Е., Сегельман М.М. К патогенезу диабетической фетопатии // Педиатрия. 1978. №9. С. 24–31.
74. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000.
74. Maso G., Bernandon M., Piccoli M., Soini V. et al. Monitoring the fetus of diabetic mother: is there any role of biophysical profile? // Abstracts of 4th International symposium on diabetes and pregnancy. Istanbul, Turkey. March 29–31, 2007. N 1228.
76. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 259–285.

Глава 7. Ультразвуковая плацентография у беременных с сахарным диабетом

Неблагоприятное влияние СД на беременность приводит к патологическим изменениям в различных звеньях ФПК. Их своевременное выявление позволяет выработать оптимальную тактику ведения больных СД беременных. Особое значение при этом имеет оценка состояния плаценты как органа, обеспечивающего рост и развитие плода. Часть сведений о ней может быть получена с помощью ультразвуковой диагностики. Ее проведение позволяет определить локализацию и размеры плаценты, прежде всего ее толщину, а также изучить ее структуру. Выполненные ранее исследования показали, что в процессе развития беременности структура плаценты меняется. Для стандартизации регистрируемых при ультразвуковом исследовании изменений структуры плаценты предлагалось использовать различные критерии. В настоящее время наиболее распространенной является классификация, разработанная в 1979 г. P.A. Grannum и соавт. [1]. В ее основу заложена систематизация состояния трех областей плаценты: хориальной пластины, самой плацентарной ткани (основной массы плаценты) и ее базального слоя. При этом выделяют 4 стадии изменений структуры плаценты – 0, I, II и III. Так как в процессе развития неосложненной беременности отмечается последовательная смена перечисленных стадий, они нередко рассматриваются как отражающие степень зрелости плаценты. Следует, однако, подчеркнуть, что согласно данным литературы последние две стадии изменения структуры плаценты не являются общебиологической закономерностью ее развития [2, 3].

При СД матери характерным является увеличение толщины плаценты, которое обусловлено, прежде всего, ее гиперплазией и отмечается с 27–28 нед беременности [4–6]. Толщина плаценты в III триместре беременности при неосложненном течении СД, как правило, больше 4 см. Однако в ряде случаев подобных размеров плацента встречается и при физиологическом течении беременности [7]. При декомпенсированном течении СД отмечается уменьшение ее размеров, сочетающееся с изменениями структуры, что обусловлено появлением инфарктов и кальцификатов [6]. При ювенильном диабете с пролиферативной ретинопатией также отмечается уменьшение размеров плаценты [8]. Если толщина плаценты больше 4 см и эхографически оцениваемая зрелость ее не превышает 0 стадии, рекомендуется проверить уровень глюкозы в крови [9].

Вместе с тем вопрос о характере изменений структуры плаценты при СД продолжает оставаться спорным. Так, Л.В. Тимошенко и соавт. [10] при ультразвуковом исследовании беременных с СД 1-го типа в 95% случаев было отмечено запоздалое ее созревание. В то же время С.С. Феоктистова и соавт. [6] у каждой третьей из обследованных с СД беременных выявили признаки преждевременного ее старения, а по данным А.Д. Исаевой и соавт. [5], эти признаки выявляются более чем у 50% обследованных больных СД беременных. В свою очередь И.И. Бенедиктовым и соавт. [8] в группе беременных с СД 1-го типа вначале был отмечен несколько более поздний (с разницей 2 нед) переход степени зрелости плаценты 0 в I. В дальнейшем, в сроки, близкие к родоразрешению, при осложненном течении СД наблюдалось выраженное старение плаценты, тогда как при неосложненном течении СД, а также при СД, выявленном во время беременности, чаще отмечались участки смешанной (I и II) степени зрелости, а в центральной части плаценты – характерные и для III степени зрелости плаценты.

Установлена связь между качеством компенсации СД и эхографически оцениваемой степенью зрелости плаценты. Так, при компенсированном течении СД динамика роста и созревания плаценты соответствует аналогичным показателям у здоровых беременных. При субкомпенсации СД, по данным М.В. Хименко и соавт. [11], в 92% случаев отмечена задержка созревания плаценты. В 33–38 нед беременности она оставалась на уровне I степени зрелости, что сопровождалось увеличением ее толщины. Учитывая особенности развития плаценты у беременных с СД, ряд авторов считают, что имеющиеся критерии эхографической оценки степени зрелости плаценты и, соответственно, плода у беременных с СД неприемлемы. Поэтому связь между величиной коэффициента Л/С и состоянием плаценты, характерная для физиологически протекающей беременности, при СД матери может не подтвердиться [2, 12].

При выполнении ультразвуковых исследований плаценты у здоровых и больных СД беременных во II и III триместрах наряду с традиционным определением ее локализации мы определяли толщину плаценты (ориентировочно в центральной ее зоне) и изучали ее структуру. При этом особое внимание уделяли выявлению эхопозитивных включений в толще плаценты, по ее материнской и плодовой поверхностям, а также междольковому их распространению. Кроме того, проводили оценку распространенности и величины, регистрируемых при плацентографическом исследовании анэхогенных зон. При этом для последующего анализа выбирали наиболее часто встречающиеся их поперечные размеры при 5–7-кратном их измерении в различных участках плаценты. Как правило, их определяли по условной линии, идущей параллельно контуру материнской или плодовой поверхности плаценты (рис. 7.1).

Наиболее часто выявляемыми при серошкальном исследовании плаценты анэхогенными зонами являются эхографические срезы расширенных участков ее межворсинчатого пространства (МВП) (рис. 7.2) и значительно реже – сосудов плода (рис. 7.3). Как правило, при исследовании плаценты в серошкальном режиме сосуды плода не определяются (рис. 7.4). С целью дифференциальной диагностики уместно провести ЦДК исследуемой области плаценты. При этом



Рис. 7.1. Определение размера анэхогенной зоны плаценты.



Рис. 7.2. Беременность 38 нед. Плацента с несколькими расширенными участками ее МВП.

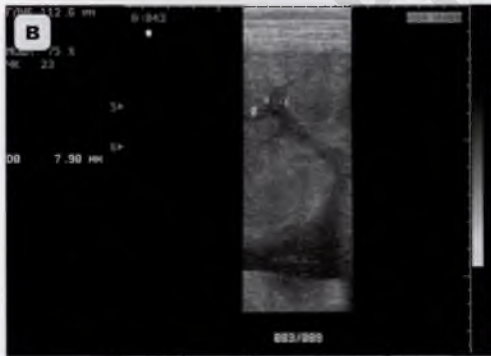


Рис. 7.3. Примеры визуализации плодных сосудов плаценты в серошкальном режиме (а, в) и в режиме ЦДК (б, г). Пример 1. Беременность 34 нед (а, б). Пример 2. Беременность 35 нед (в, г).



Рис. 7.4. Примеры дифференциации плодных сосудов плаценты с помощью ЦДК (а, в), не определяемых в серошкальном режиме (б, г). Пример 1. Беременность 35 нед (а, б). Пример 2. Беременность 39 нед (в, г).



Рис. 7.5. ЦДК плаценты с расширенным участком МВП плаценты.



Рис. 7.6. Исследование плаценты с расширенным участком МВП в режиме энергетического доплеровского кодирования.

следует иметь в виду, что кровоток в расширенном участке МВП с помощью ЦДК может и не регистрироваться (рис. 7.5) вследствие либо очень медленного движения в нем крови, либо ее стаза. В этом случае определенную помощь может оказать исследование в режиме энергетического доплеровского кодирования (рис. 7.6). Иногда в процессе проведения ЦДК плаценты можно наб-



Рис. 7.7. Расширенный участок МВП плаценты. а – в серошкальном режиме; б – в режиме ЦДК, при котором зарегистрированы поступление в него и движение в нем материнской крови.

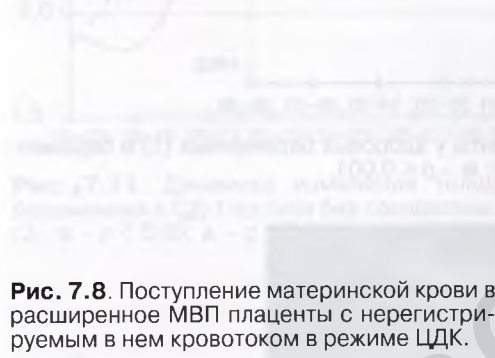


Рис. 7.8. Поступление материнской крови в расширенное МВП плаценты с нерегистрируемым в нем кровотоком в режиме ЦДК.

люждать поступление артериальной материнской крови в участок локального расширения ее МВП (рис. 7.7, 7.8).

Динамику изменения толщины плаценты и ее структуры при СД матери мы оценивали по результатам ультразвукового исследования у беременных с СД 1-го типа.

Сравнительный анализ данных, полученных при ультразвуковом исследовании у здоровых и больных СД беременных, позволил выявить, что при СД рост плаценты отличается большей интенсивностью, чем при физиологически протекающей беременности, уже с 24–25 нед (рис. 7.9), а с 28–29 нед различия становятся статистически достоверными. В ряде случаев толщина плаценты при СД матери может превышать 6 см (рис. 7.10). После 34–35 нед толщина плаценты уменьшается.

Рост плаценты при осложненном сосудистой патологией течении СД 1-го типа отличается до 32–33 нед менее заметным увеличением ее размеров, чем при неосложненном течении СД (рис. 7.11). В дальнейшем при неосложненном течении СД толщина плаценты начинает уменьшаться, а при наличии сосудистой патологии плацента продолжает расти, и уменьшение ее толщины отмечается после 34–35 нед, причем более заметное, чем при неосложненном течении СД.

По результатам исследования структуры плаценты было установлено, что анаэхогенные зоны плаценты определяются с 22–23 нед и чаще встречаются

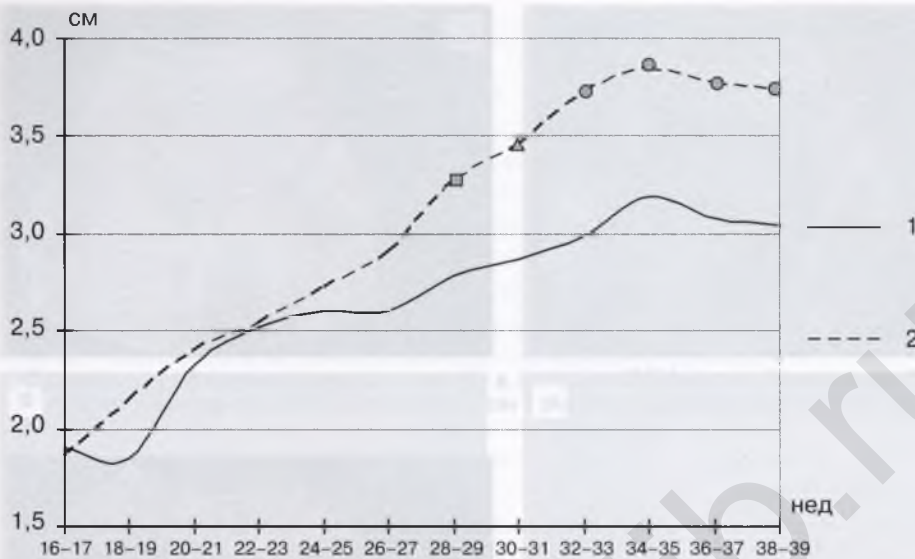


Рис. 7.9. Динамика изменения толщины плаценты у здоровых беременных (1) и беременных с СД 1-го типа (2). \square – $p < 0,05$; \triangle – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.



Рис. 7.10. Эхограмма плаценты у беременной с СД (толщиной 6,1 см).

у беременных с СД (рис. 7.12). Их средний диаметр при СД 1-го типа превышает таковой у здоровых беременных до 30 нед в 1,5 раза, в 32–35 нед – в 2 раза, а в 36–37 нед – в 1,75 раза (рис. 7.13).

Изменения структуры плаценты, обусловленные распространением в ней анэхогенных зон, при осложненном течении СД 1-го типа носят более выраженный характер (см. рис. 7.12). При этом размеры этих зон до 34–35 нед превосходят таковые при неосложненном его течении, после чего отмечается их уменьшение (см. рис. 7.13). Так, если средняя величина анэхогенных зон плаценты в 34–35 нед при наличии у беременных с СД сосудистой патологии составила, по нашим данным, $1,15 \pm 0,19$ см, а у беременных без сосудистой патологии – $0,85 \pm 0,07$ см, то в 36–37 нед – $0,81 \pm 0,08$ и $0,91 \pm 0,08$ см соответственно. В 38–39 нед достоверных различий между размерами анэхогенных зон у здоровых и

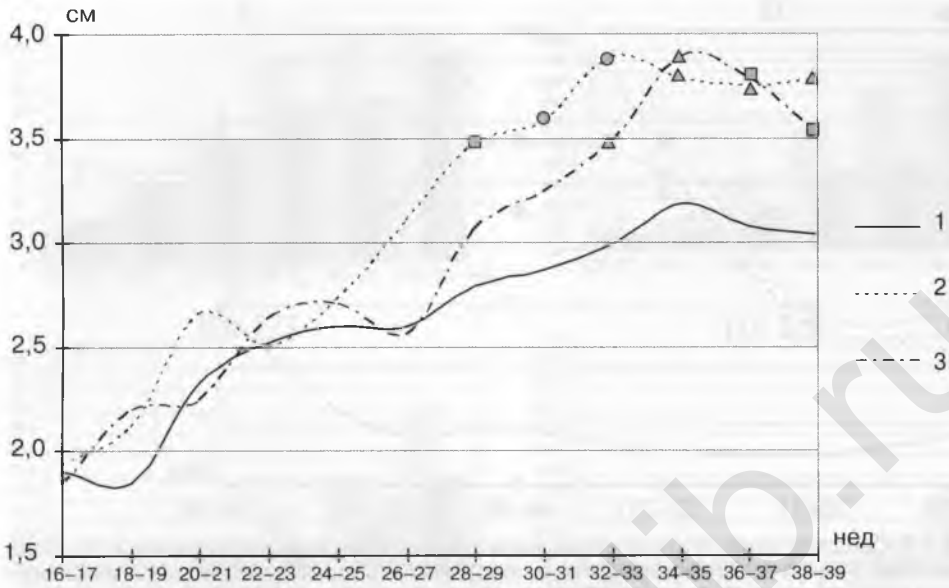


Рис. 7.11. Динамика изменения толщины плаценты у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2) и с сосудистыми осложнениями (3). \square - $p < 0,05$; Δ - $p < 0,01$; \circ - $p < 0,001$.

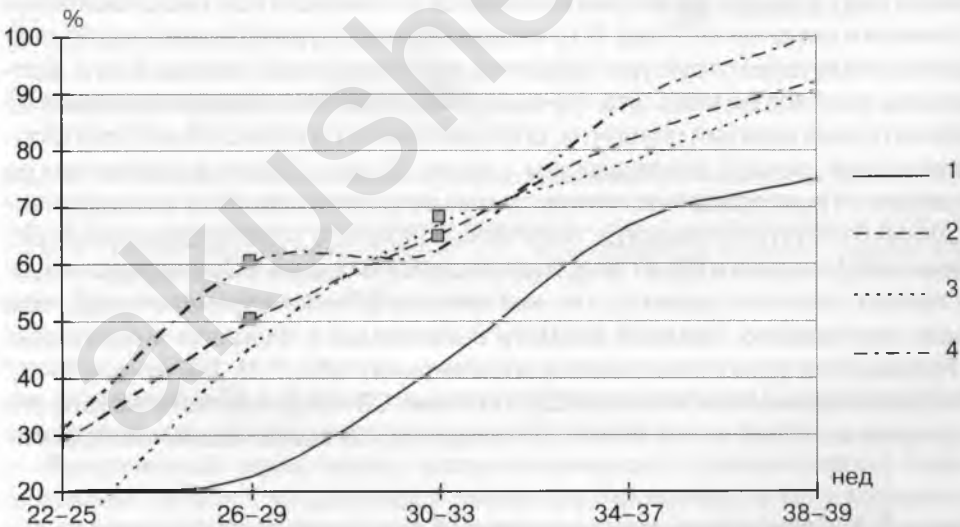


Рис. 7.12. Распространенность анэхогенных зон в плаценте у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2): без сосудистых осложнений (3), с сосудистыми осложнениями (4). \square - $p < 0,05$

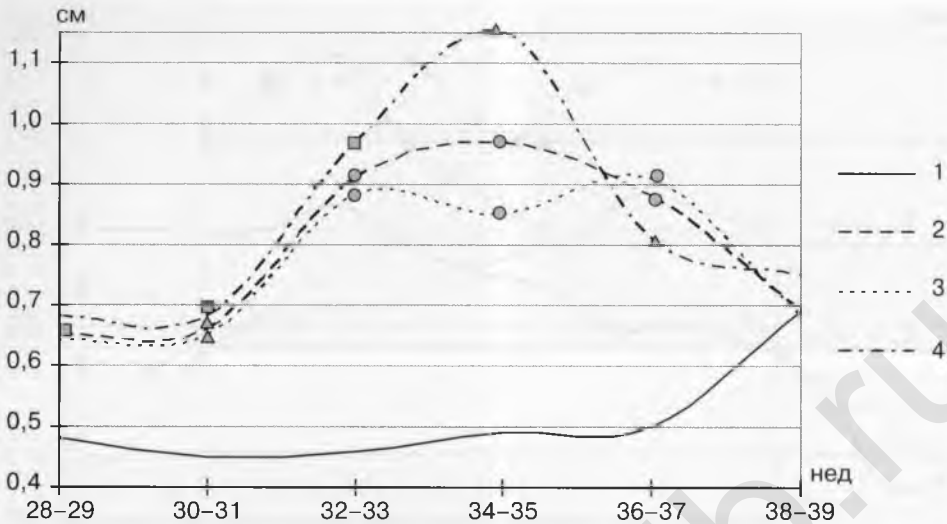


Рис. 7.13. Средний диаметр анэхогенных зон в плаценте у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа (2): без сосудистых осложнений (3), с сосудистыми осложнениями (4). \square – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; \circ – $p < 0,001$.

больных СД беременных не выявлено (см. рис. 7.13). Это может быть обусловлено тем, что в указанные сроки обследовались пациентки, у которых состояние ФПК позволяло пролонгировать беременность до сроков доношенной.

Таким образом, при осложненном течении СД 1-го типа отмечается менее активный рост плаценты, который отличается от такового при неосложненном его течении в среднем на 2 нед. В то же время в этой группе беременных более выражено изменение структуры плаценты, обусловленное, прежде всего, расширением участков ее МВП. Это, по-видимому, является отражением одной из компенсаторных реакций плаценты, обусловленных хронической внутриутробной гипоксией плода, с последующим – после 35 нед – более выраженным ее истощением. Подтверждением этому служат результаты анализа эхографических данных о структуре плаценты, полученных накануне родоразрешения беременных с СД 1-го типа в 36–37 нед, и последующей оценки СЗ новорожденных. Этот анализ позволил выявить, что чем меньше СЗ исследуемого плода, тем меньше, как правило, средний диаметр выявляемых в плаценте анэхогенных зон. Разница при этом статистически достоверная (табл. 7.1). Так, если в 36–37 нед в группе беременных, больных СД, у которых СЗ плода соответствовала его ГВ, средняя величина анэхогенных зон плаценты, согласно нашим наблюдени-

Таблица 7.1. Зависимость между величиной анэхогенных зон плаценты у беременных с СД 1-го типа и СЗ плода

Показатель	Значение		
Разница между ГВ и СЗ плода, нед	0–0,5	1,0–1,5	$\geq 2,0$
Средний диаметр сосудов, см ($M \pm m$)	$0,98 \pm 0,09$	$0,77 \pm 0,06$	$0,68 \pm 0,04^*$

Примечание. * – $p < 0,05$.

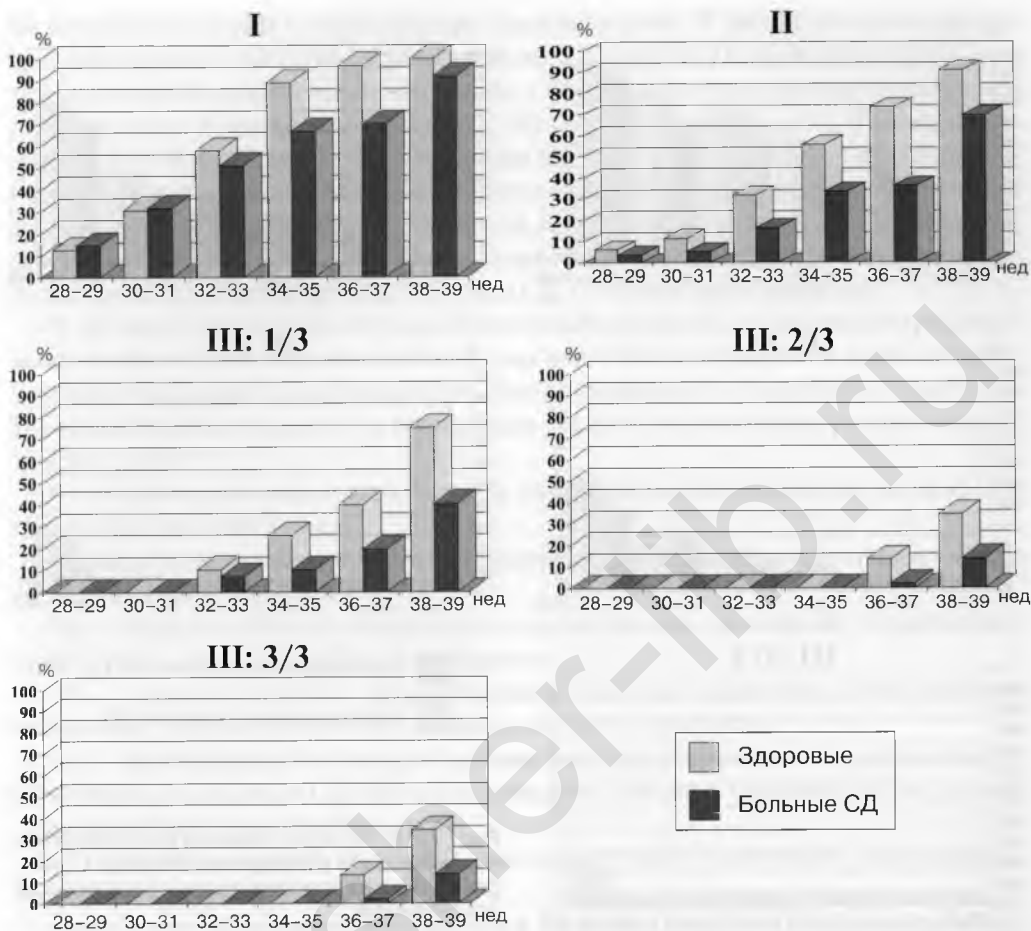


Рис. 7.14. Распространение высокоэхогенных включений в плаценте у здоровых и больных СД беременных. Обозначение мест их регистрации и распространения (здесь и на рис. 7.15): I – единичные в паренхиме и базальном слое; II – множественные в базальном слое; III – множественные междольковые: 1/3 – не выходящие за середину толщины плаценты; 2/3 – выходящие за середину толщины плаценты, но не достигающие хориальной пластины; 3/3 – окружающие всю дольку плаценты.

ям, составила $0,98 \pm 0,09$ см, то в группе беременных, где СЗ была меньше ГВ плода на 2 нед и более, она составила $0,68 \pm 0,04$ см ($p < 0,05$).

Выполненный нами анализ распространенности эхопозитивных точечных включений показал, что до конца II триместра беременности как у здоровых, так и у больных СД беременных эти включения, как правило, не регистрируются. Они появляются в 28–29 нед и до 32–33 нед беременности, как у здоровых, так и у больных СД беременных отмечаются в толще плаценты и по ее материнской поверхности. Однако при СД 1-го типа по материнской поверхности (в базальном слое) они выявляются реже (рис. 7.14).

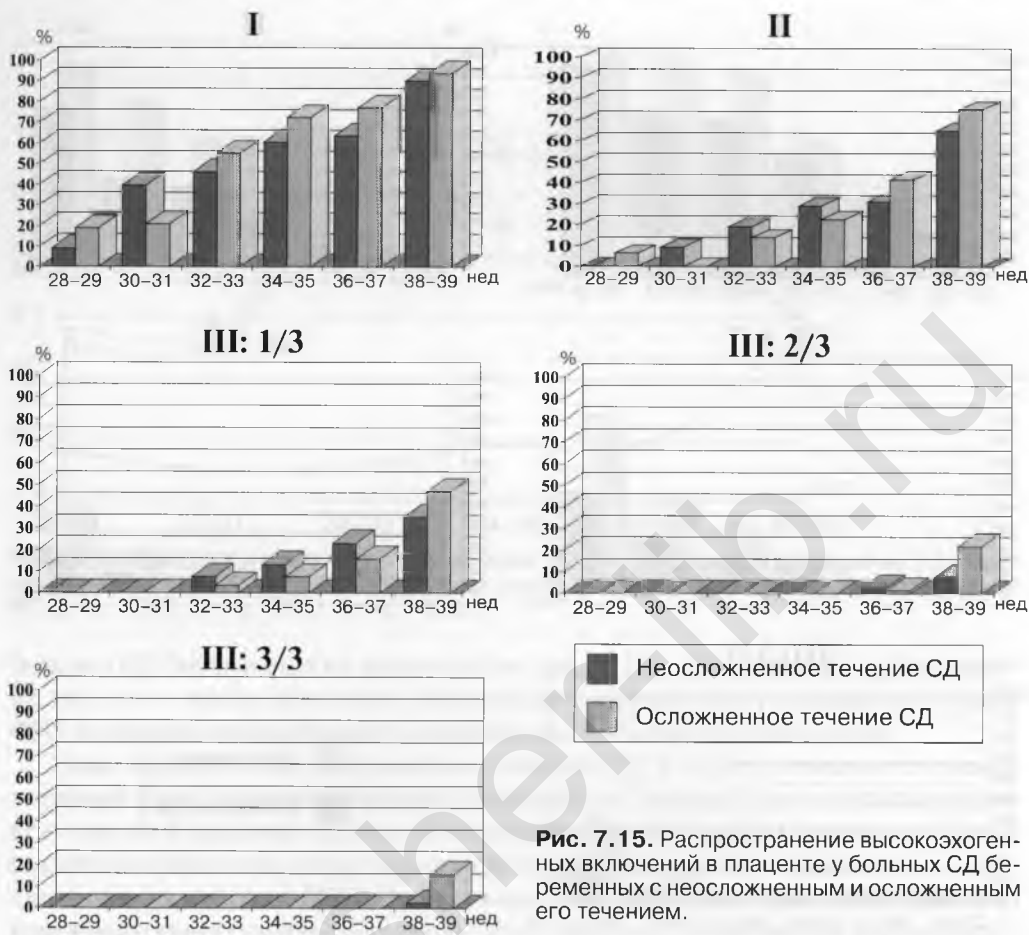


Рис. 7.15. Распространение высокоэхогенных включений в плаценте у больных СД беременных с неосложненным и осложненным его течением.

С 32–33 нед в обеих группах отмечается междольковое распространение регистрируемых нами включений, причем в направлении от базального слоя к хориальной пластине. При СД этот процесс носит менее выраженный характер вплоть до сроков доношенной беременности. То же отмечается и по результатам регистрации включений в паренхиме и базальном слое плаценты. Таким образом, с 32–33 нед эхопозитивные включения при СД 1-го типа регистрируются во всех областях плаценты реже, чем при физиологическом течении беременности. С 34–35 нед различия между исследуемой и контрольной группами становятся достоверными (см. рис. 7. 14).

При осложненном сосудистой патологией течении СД 1-го типа единичные эхопозитивные включения, регистрируемые в толще плаценты, отмечаются чаще, чем при неосложненном его течении. В других исследуемых зонах плаценты в первой половине III триместра беременности эхопозитивные включения у пациенток с диабетическими сосудистыми осложнениями встречаются реже, чем у пациенток без таковых. В последующем при осложненном течении СД 1-го ти-

па отмечается более интенсивное их формирование. В результате эхопозитивные включения по материнской поверхности плаценты у беременных с сосудистой патологией встречаются чаще, чем у беременных без диагностированного диабетического поражения сосудов, с 36–37 нед беременности, а междольковые – в 38–39 нед (рис. 7.15). Таким образом, при сроках доношенной беременности плацента у беременных с диабетическими сосудистыми осложнениями эхографически более «зрелая», чем при неосложненном течении СД. Следует, однако, подчеркнуть, что выявленные нами различия между беременными с осложненным и неосложненным течением СД 1-го типа недостоверны.

В процессе работы было решено систематизировать регистрируемую динамику распространения высокоэхогенных включений в плаценте, взяв за принципиальную основу классификацию, предложенную Р.А. Гранпум и соавт. [1]. В результате были выделены следующие стадии изменений структуры плаценты (рис. 7.16):

0 – характеризуется отсутствием в плаценте высокоэхогенных включений, паренхима ее гомогенная;

I – характеризуется наличием единичных включений в толще плаценты и по ее материнской поверхности;

IIa – характеризуется наличием высокоэхогенных включений, «очерчивающих» материнскую поверхность плаценты;

IIб – характеризуется междольковым распространением описываемых включений, не выходящим за середину толщины плаценты;

IIв – характеризуется междольковым распространением высокоэхогенных включений, выходящим за пределы середины толщины плаценты, но не достигающим хориальной пластины;

III – характеризуется наличием высокоэхогенных включений, окружающих всю дольку плаценты.

Ввиду того что структура плаценты в процессе развития беременности меняется неравномерно, выделение той или иной стадии осуществляли на основании регистрации изменений, наиболее характерных для всей массы плаценты.

Выделение стадий было использовано для изучения связи между изменениями структуры плаценты, оцениваемой эхографически накануне родов, и состоянием новорожденного при СД матери (СД 1-го типа и ГСД) с использованием таких его характеристик, как оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения, выраженность ДФ и СЗ. В результате с высокой степенью достоверности с оценкой по шкале Апгар была установлена слабая прямая связь ($r = 0,29$; $p < 0,001$), с выраженностью ДФ – средней силы обратная связь ($r = -0,42$; $p < 0,01$) и со СЗ новорожденного – прямая связь средней силы ($r = 0,48$; $p < 0,01$).

Таким образом, эхографическая оценка структуры плаценты, основанная на оценке характера распространения в ней высокоэхогенных включений, позволяет судить, прежде всего, о СЗ плода и, соответственно, прогнозировать СЗ новорожденного. Последующий анализ связи между стадией изменения структуры плаценты и СЗ новорожденного показал, что фактором соответствия СЗ плода его ГВ в 36 нед и более при СД матери является междольковое распространение рассматриваемых включений (чувствительность 68,4%, специфич-

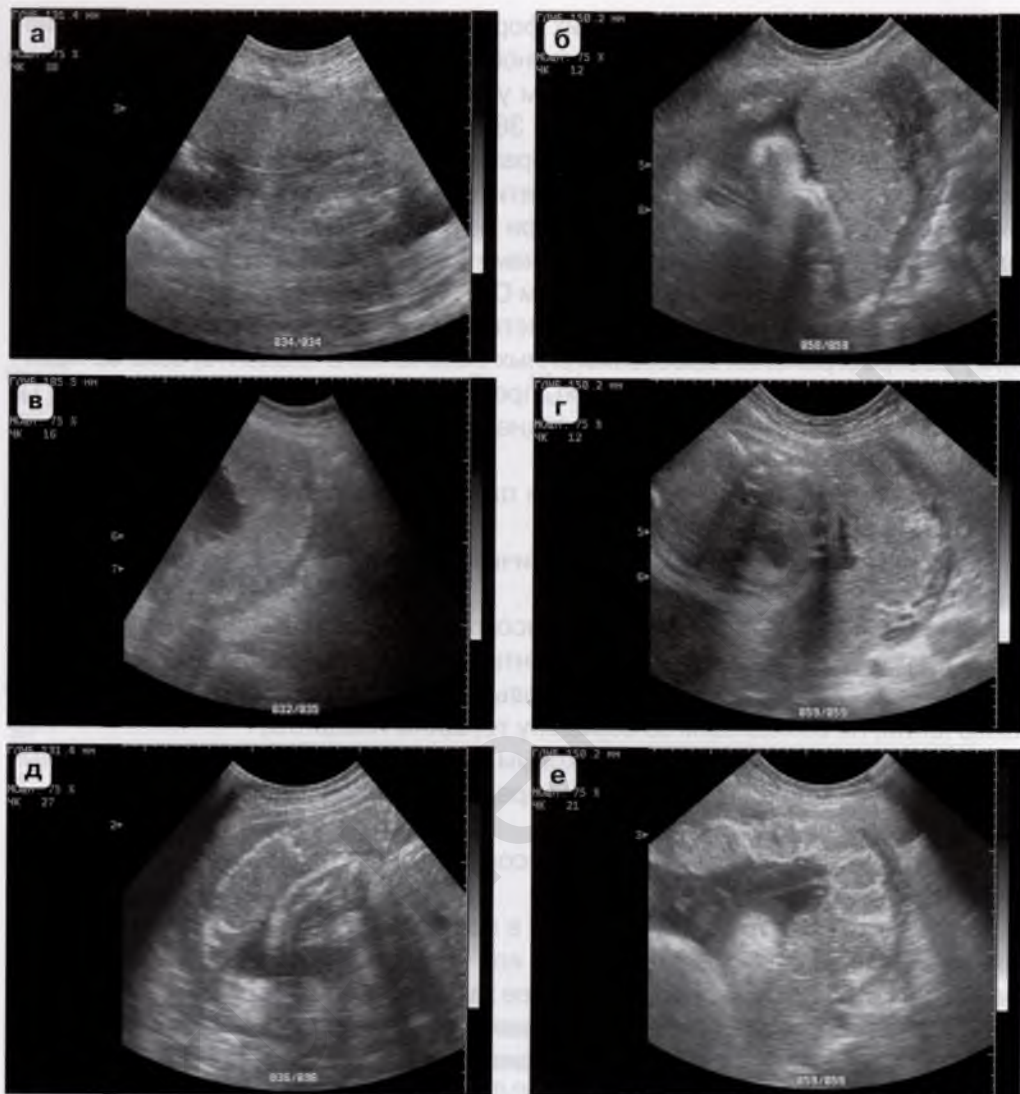


Рис. 7.16. Стадии изменений структуры плаценты: а – 0; б – I; в – IIa; г – IIб; д – IIв; е – III.

ность 48,4%, прогностическая ценность положительного теста 65,4%, прогностическая ценность отрицательного теста 51,7%).

Характер установленной нами корреляции между изменениями структуры плаценты и выраженностью ДФ послужил поводом для рассмотрения зависимости распространения в плаценте высокоэхогенных включений от особенностей течения СД во время беременности. Течение СД расценивали как стабильное, если он был компенсированным или субкомпенсированным, и при этом не отмечалось гипогликемических состояний. Лабильным течение СД считали в том случае, если он был декомпенсированным или при относительной ком-

пенсации углеводного обмена у беременной отмечались эпизоды гипогликемических состояний. При оценке характера течения СД использовали критерии его компенсации во время беременности, представленные в Федеральной целевой программе «Сахарный диабет» [13]. В результате между характером его течения во время беременности (при СД 1-го типа) и структурой плаценты в 36–39 нед была установлена достоверная обратная связь средней силы ($r = -0,53$; $p < 0,05$). Следовательно, лабильное течение СД во время беременности обуславливает снижение темпов распространения в плаценте регистрируемых с помощью ультразвуковой диагностики высокоэхогенных включений. Существенное значение при этом имеет компенсация СД, особенно во второй половине беременности. Так, если между уровнем HbA_{1c} в I триместре беременности (при СД 1-го типа) и стадией изменений структуры плаценты в 36–39 нед установлена недостоверная слабая обратная связь ($r = -0,26$), то между уровнем HbA_{1c} во II и III триместрах беременности и стадией изменений структуры плаценты в 36–39 нед – достоверная обратная связь средней силы ($r = -0,38$; $p < 0,05$ и $r = -0,42$; $p < 0,05$ соответственно). Приведенные данные подтверждают, что полноценность развития ФПК, в частности плаценты, при СД матери зависит от особенностей его течения во время беременности, в том числе его компенсации.

В свою очередь характер корреляции между зарегистрированными нами накануне родов изменениями структуры плаценты при СД матери и последующей оценкой их потомства по шкале Апгар позволил выявить, что активность распространения высокоэхогенных включений в плаценте не является весомым фактором риска возникновения гипоксии у плода.

Хроническая ПН – характерная особенность течения беременности при СД. Ведущей причиной ее возникновения и развития является диабетическое поражение спиральных артерий матки. Выраженность диабетической ангиопатии зависит от давности заболевания, времени его возникновения, особенностей течения и целого ряда других факторов. Выраженность ангиопатии влияет на глубину тканевой гипоксии. Возникающая при этом в каком-то отделе МВП или в плодном кровотоке на уровне промежуточных либо терминальных ворсин местная гипоксия, обусловленная снижением градиента парциального давления кислорода, стимулирует цитотрофобластические митозы, пролиферацию этих клеток и рост в данном направлении капиллярных петель, а также элементов стромы. Это приводит к гиперплазии ворсинчатого дерева, полнокровию и гиперваскуляризации (ангиоматозу) ворсин, что сопровождается расширением просвета плодных сосудов [14]. Следовательно, увеличение размеров (толщины плаценты), отмечаемое у беременных с СД, может служить отражением реализации компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на адекватное энергообеспечение развивающегося плода. Кроме того, выявляемые при ультразвуковой плацентографии анэхогенные зоны также могут свидетельствовать о происходящих в плаценте изменениях компенсаторного характера, обеспечивающих активное наполнение ее кровью как материнской, так и плодовой, в чем потребность у беременных с СД больше, чем у здоровых беременных. Это подтверждают результаты выполненных нами исследований,

в частности, установленная прямая связь между размерами анэхогенных зон плаценты и СЗ плода при СД матери.

Плацентографическое исследование является неотъемлемой частью ультразвуковой диагностики в акушерстве. С внедрением серошкального режима появилась возможность более детального изучения структуры плаценты; в частности, наряду с анэхогенными зонами дифференцировать различной плотности эхопозитивные включения.

Как было отмечено ранее, последовательное прохождение плацентой выделяемых при ультразвуковом исследовании стадий позволяет рассматривать регистрируемые таким образом изменения ее структуры как отражающие степень ее зрелости. В пользу этого свидетельствуют установленные А.П. Миловановым эхоморфологические параллели, подтверждающие соответствие эхографической картины развивающейся плаценты этапам гистогенеза ворсин. Вместе с тем зарегистрированы случаи, когда эхографически отмечалось опережение созревания плаценты, а при гистологическом ее изучении диагностировался типичный вариант патологической незрелости – доминировали хаотичные склерозированные ворсины [14]. Поэтому не следует полностью отождествлять эхографическую картину той или иной стадии развития плаценты с определенным этапом созревания ворсинчатого дерева [15].

Первоначально оценка стадий развития плаценты была предложена для прогнозирования зрелости легких плода, однако в последующем чаще стала использоваться для диагностики и прогнозирования осложненного течения беременности. Оно может привести к нарушению процессов развития плаценты и отразиться на ее эхографической картине. При этом может быть отмечено как преждевременное, так и запоздалое изменение ее структуры. Согласно данным литературы, при СД морфологические изменения плаценты часто характеризуются нарушением ее созревания, как правило, замедленного типа [16]. Это согласуется с результатами выполненных нами исследований, ориентированных на выявление и оценку распространенности в плаценте высокоэхогенных точечных включений. Морфологический субстрат изучаемых включений, по-видимому, представлен отложениями фибриноида. Известно, что к типичным локализациям фибриноида в последе относятся:

- полосы Лангханса, Рора, Нитабух;
- межворсинчатый фибриноид;
- фибриноид септ и клеточных островков [14].

На рис. 7.17 выделен участок плаценты, представленный на рис. 7.18, на котором более отчетливо дифференцируются эхопозитивные включения – в толще плаценты, где формируется межворсинчатый фибриноид и выявляются клеточные островки; вдоль материнской поверхности плаценты, где формируется фибриноид Рора и Нитабух; в междольковой области, где формируется фибриноид септ; в области хориальной пластины, выстилаемой фибриноидом Лангханса, и где также выявляются клеточные островки, расположенные субхориально. Следует отметить, что размеры ряда описываемых высокоэхогенных включений (рис. 7.19) сопоставимы с величиной клеточных островков, которые представляют собой округлые или овальные образования, достигающие в диа-



Рис. 7.17. III стадия изменений структуры плаценты.

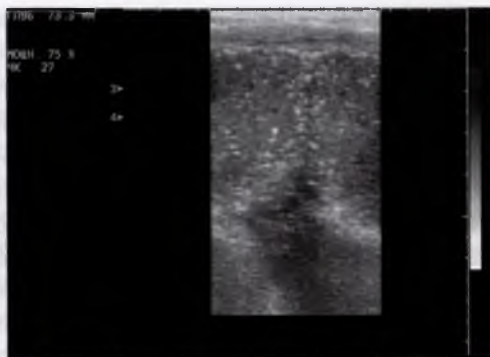


Рис. 7.18. Участок плаценты, выделенный на рис. 7.17.

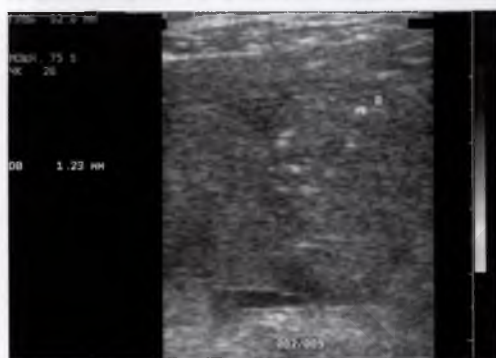


Рис. 7.19. Пример измерения высокоэхогенного включения в плаценте.

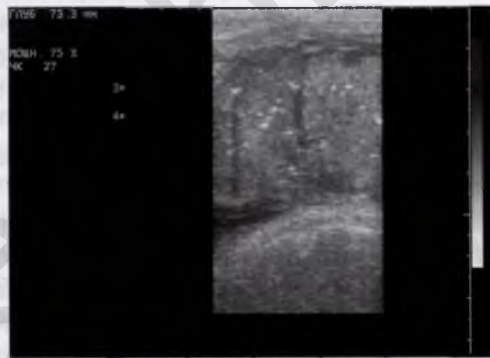


Рис. 7.20. Петрификаты в плаценте.

метре 1 мм. Основу же их составляет сплошной фибриноид [14]. Массы фибриноида являются одним из мест отложения солей кальция, которые выявляются после 32 нед беременности. При ультразвуковом исследовании петрифицированные участки выглядят как эхопозитивные включения, дающие эхографическую тень (рис. 7.20).

Динамика распространения регистрируемых нами включений отражает, вероятно, динамику формирования фибриноида в плаценте. При этом IIб стадия характеризует формирование фибриноида септ, которые идут от базальной пластины в срединную зону плаценты, но никогда не соединяются с хориальной пластиной [14]. Формирование IIв и III стадии регистрируемых эхографически изменений структуры плаценты, по-видимому, обусловлено отложением фибриноида в МВП, прилегающим к междольковым областям, близким к хориальной пластине, а также субхориальным отложением фибриноида.

Плацентарный фибриноид типичных локализаций является неотъемлемой структурной особенностью нормальной плаценты и формируется на протяжении всего ее развития. Полосы Лангханса и Рора играют главным образом бу-

ферную роль, выстилая МВП. Полоса Нитабух разделяет плацентарные и материнские клеточные элементы; другие типы фибриноида служат пластическим материалом для формирования постоянных структур плаценты – клеточных островков и септ. Плацентарный фибриноид следует считать физиологической структурой, отражающей закономерную эволюцию плаценты и взаимодействий двух элементов – материнской крови и вневорсинчатого цитотрофобласта. При этом основная задача межворсинчатого фибриноида – ограничить контакт между ними как разнородными в антигенном отношении тканями [14]. Организуясь, фибриноид предотвращает, с одной стороны, поступление в кровоток матери плацентарных и плодовых антигенов, с другой – гуморальную и клеточную «атаку» матери против зародышевых тканей.

Согласно мнению Н.И. Цирельникова [17], гистофизиологические свойства плаценты в значительной степени определяют развитие тимико-лимфатической системы плода. Приобретение иммунитета плодом зависит не столько от антител, проникающих от матери в организм плода, сколько от информации о синтезе соответствующих антител, или иммунной памяти, которая передается плоду в период внутриутробного развития. Избыток информации так же вреден, как и ее недостаток. Известно, что только IgG проникают через плаценту [18]. Регулирование избирательного транспорта иммуноглобулинов определенного вида, по-видимому, играет важную биологическую роль в регуляции иммунологических взаимоотношений матери и плода, особенно в развитии и дифференцировке иммунокомпетентных органов и тканей последнего. При этом плацента обладает способностью связывать гамма-глобулин из крови матери. Одним из ярких проявлений фиксации антител матери трофобластом является образование фибриноида на поверхности и в цитоплазме хориального эпителия, в отложениях которого выявляется значительное количество Ig G, иммунопротеинов С3 и С4 [17]. Поэтому не исключено, что регистрируемые при ультразвуковом исследовании изменения структуры плаценты, а именно распространение высокоэхогенных включений, отражают в определенной мере состояние иммунной системы плода, характеризуя тем самым ее СЗ и, соответственно, СЗ плода. В пользу этого свидетельствует установленная нами прямая связь между регистрируемыми с помощью ультразвуковой диагностики изменениями структуры плаценты и СЗ новорожденного при СД матери. Справедливость наших рассуждений подтверждается результатами клинико-иммунологических исследований, выполненных Н.А. Акимжановым [19]. Они указывают на более низкие показатели иммунной системы у плодов больных СД беременных, особенно при осложненном его течении.

СД у беременной может привести к возникновению у плода комплекса изменений, определяемому как ДФ. Детям с ДФ свойственна функциональная и морфологическая незрелость. В этой связи становится понятным, почему между регистрируемыми нами изменениями структуры плаценты, отражающими, на наш взгляд, СЗ плода, и выраженностью ДФ была установлена схожая по силе, как со СЗ новорожденного, но обратная по направлению связь.

Основным веществом, в котором нуждается развивающийся плод, является глюкоза. Плод получает ее от матери, так как самостоятельно синтезировать ее

не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетоновые тела. Гипергликемия и кетонемия – основные патогенетические факторы развития ДФ [20]. К их возникновению приводят декомпенсация СД и лабильное его течение. Так, перепады содержания глюкозы в крови обуславливают мобилизацию адреналина, который усиливает липолиз, что приводит к нарастанию уровня свободных жирных кислот и, как следствие, к активизации образования в печени кетоновых тел [21, 22]. Неблагоприятное течение СД у беременной, безусловно, сказывается на состоянии плаценты. Подтверждением этому служит установленная нами связь между эхографическими характеристиками ее структуры и особенностями течения СД во время беременности: его декомпенсация и лабильное течение приводят к замедлению процессов формирования высокоэхогенных включений в плаценте, трактуемых как отложения фибриноида.

При анализе полученных данных особое внимание нами было обращено на динамику изменений структуры плаценты у беременных с СД 1-го типа, осложненным сосудистой патологией. Было установлено, что у них отмечается более позднее, но при этом более интенсивное формирование регистрируемых нами включений по материнской поверхности плаценты и в междольковых ее областях. Вместе с тем в толще плаценты при осложненном течении СД на протяжении всей беременности такие включения регистрируются чаще, чем у беременных без сосудистой патологии. По-видимому, это обусловлено сочетанием нескольких причин, в том числе разнонаправленных. Так, следует отметить, что больным с обусловленной СД сосудистой патологией свойственно лабильное течение основного заболевания. Например, в результате оценки характера течения СД 1-го типа у беременных, обследованных нами в динамике, его лабильное течение во время беременности у пациенток с сосудистой патологией было отмечено в 84,6% случаев, тогда как у беременных без сосудистых осложнений – только в 35,7%. В свою очередь, как было отмечено выше, лабильное течение СД во время беременности может привести к задержке созревания плода и, соответственно, отразиться на связанных с его развитием процессах, происходящих в плаценте. Вместе с тем диабетическое поражение артериальных сосудов матки является фактором риска развития хронической ПН. При этом в плаценте могут отмечаться увеличение фибринозно измененных и склерозированных ворсин, активное отложение масс фибрина в межворсинчатом пространстве как следствие возникающего в нем реологического дисбаланса [16]. Возможно, именно эти изменения приводят к более частой регистрации эхопозитивных включений в толще плаценты у беременных с осложненным течением СД, в отличие от больных СД беременных без сосудистой патологии.

Прогрессирующая хроническая ПН обуславливает повреждение плацентарного барьера и, как следствие, активное попадание в кровотоки матери антигенов плода. Возрастающая при этом необходимость блокирования трофобластом иммунного ответа матери, по-видимому, приводит к выявленным нами во второй половине III триместра беременности при осложненном течении СД признакам более активного отложения фибриноида по материнской поверх-

ности плаценты и в междольковых ее областях. В этой связи примечательно, что, согласно ранее полученным нами данным, у 90% больных СД беременных с преэклампсией данное осложнение беременности было диагностировано именно в эти сроки (в 34–38 нед) [23]. К этому следует добавить, что диабетические сосудистые осложнения являются весьма неблагоприятным прогностическим признаком развития преэклампсии [16]. Не исключено, что сроки проявления рассматриваемых иммунных реакций зависят от степени зрелости плода, определяющей, в частности, его антигенные свойства.

Состояние функциональной системы мать–плацента–плод определяет характер и скорость системогенеза в фетальном периоде. При этом в зависимости от интенсивности неблагоприятных факторов, влияющих на организм развивающегося плода, возможно как торможение, так и более ускоренное созревание его систем, участвующих в компенсации возникающих в обозначенной системе нарушений гомеостаза. Так, у плодов, перенесших гипоксию, отмечаются активизация системы гормональной регуляции, более раннее созревание ферментативных систем, центральных аппаратов функциональной системы кислородного снабжения и др. [24]. Характер реакций плода зависит от глубины гипоксии. В этой связи не исключено, что динамика изменений структуры плаценты при осложненном течении СД у беременной может быть связана как со стимулирующими, так и с тормозящими развитие плода факторами. К стимулирующим относится умеренно выраженная гипоксия, к тормозящим – гипергликемия и кетонемия матери и плода, а также выраженная гипоксия последнего. Возможно, именно разнонаправленностью процессов, приводящих к изменениям структуры плаценты при осложненном течении СД, можно объяснить слабую связь их эхографических характеристик с асфиксией новорожденного. При этом более частое выявление междольковых высокоэхогенных включений (как признака соответствия зрелости плода его ГВ) у беременных с осложненным течением СД в 38–39 нед обусловлено, вероятно, тем, что у обследованных в эти сроки пациенток течение беременности, их основного заболевания, а также состояние плода позволили пролонгировать беременность до сроков доношенной. Так, все обследованные нами в динамике беременные с лабильным течением СД 1-го типа были родоразрешены в сроки 37 нед включительно.

Таким образом, выявляемые при ультразвуковом исследовании плаценты у больных СД беременных эхопозитивные точечные включения не следует рассматривать как маркер хронической ПН. Их регистрация и оценка распространения в плаценте прежде всего позволяют судить о степени зрелости плода и, вероятно, особенностях иммунных взаимоотношений между ним и организмом матери.

Анализ полученных при ультразвуковом исследовании данных должен проводиться с учетом сроков их получения, что позволяет судить о своевременности наблюдаемых в плаценте изменений. С этой целью может быть использована представленная выше шкала оценки изменений структуры плаценты, которая разработана на основе классификации, предложенной Р.А. Гранитом и соавт. [1]. В отличие от последней, предлагаемый нами способ оценки структуры плаценты ориентирован только на регистрацию и оценку характера распро-

странения высокоэхогенных точечных включений, выявляемых в паренхиме, базальном слое и хориальной пластине. При этом не оцениваются анэхогенные зоны в структуре паренхимы плаценты и так называемые углубления [2], распространяющиеся от хориальной мембраны в сторону базального слоя.

Согласно результатам плацентографических исследований у здоровых беременных, выделяемая нами I стадия начинает определяться с 28 нед; в эти же сроки может быть выявлена IIa стадия, IIb регистрируется с 32 нед, IIв и III стадии – с 36 нед беременности. Ввиду отсутствия четкой связи той или иной стадии изменений структуры плаценты со сроком беременности, в том числе и по данным литературы (табл. 7.2), при плацентографическом исследовании у больных СД беременных рационально, на наш взгляд, фиксировать признаки междолькового распространения фибриноида как маркера соответствия СЗ плода его ГВ, начиная с 36 нед беременности. Эти признаки обозначаются согласно разработанной нами шкале как IIб и IIв стадии. Кроме того, имеет смысл выделять III стадию изменений структуры плаценты как легко диагностируемую и наглядно демонстрирующую в случае ранней ее регистрации, по всей видимости, преждевременное отложение в плаценте фибриноида.

Не исключено, что междольковое распространение высокоэхогенных включений отражает образование фибриноида по периферии котиледона, представленной более «старыми» ворсинами среднего и мелкого калибра. Возможно, его отложение в этой области обусловлено функциональной активностью омываемых материнской кровью зрелых ворсин хориона (центры котиледонов окружены менее зрелыми ворсинами с потенциальными возможностями роста и регенерации [14]). В результате плацента приобретает характерное для III стадии изменений ее структуры дольчатое строение, что, по-видимому, отражает процесс ограничения контакта между разнородными в антигенном отношении организмами матери и плода.

При выявлении той или иной стадии в не характерные для нее сроки наблюдаемый при ультразвуковом исследовании процесс может быть определен как несвоевременное (запоздалое или преждевременное) изменение структуры плаценты. Данная формулировка вполне корректна и может рассматриваться как вариант заключения по результатам ультразвукового плацентографического исследования.

Несвоевременное изменение структуры плаценты является поводом для выяснения причин, которые могли к нему привести. При этом следует иметь в виду, что наряду с эхопозитивными включениями, наличие и распространенность которых в плаценте мы рекомендуем фиксировать, в ней могут быть выявлены эхопозитивные линейные зоны («углубления» [2], «вертикальные линейные уплотнения» [15]), распространяющиеся в направлении от хориальной мембраны к базальному слою плаценты. Данный эффект – один из учитываемых в классификации, предложенной Р.А. Grannum и соавт. [1]. По мнению А.П. Милованова [14], единственным объяснением этой картины является то, что их морфологическим субстратом служит концентрированный слой ворсинок по краям купола котиледона, оттесненный туда пульсирующим артериальным кровотоком из МПА. Возможно, ее формированию способствует повыше-

Таблица 7.2. Соответствие стадий изменений структуры плаценты сроку беременности (нед) по данным различных авторов

Стадия по Grannum P.A. et al., 1979 [1]	Авторы						Собственные данные	
	Grannum P.A., 1983 [9]	Luckert G. et al., 1986 [25]	Крумнинс В.В., 1993 [26]	А.М. Стыгар, М.В.Медведев, 1996 [2]	А.М. Стыгар (обобщенные данные), 1997 [3]	И.С. Сидорова И.О. Макаров, 2000 [15]	стадия по предлагаемой шкале	срок беременности
0	До 30	До 21	До 33	До 30	12–25	20–30	0	До 27
0–I						29–30		
I	С 31 (в 40% случаев до 40)	21–36	С 33	27–36	После 20 (в большинстве случаев до 40)	30–32	I	С 28
I–II						32–34	IIa	
II	С 36–37 (в 45% случаев до 40)	33–38	С 35	34–39	С 28 (в 10% случаев до 40)	С 34	IIб	С 32
II–II						С 35	IIв	С 36
III	С 38 (в 15% случаев)	После 38	С 37	После 37	С 34 (в 3–4% случаев)	С 38	III	

ние у беременной АД. Так, представленная на рис. 7.21 эхограмма плаценты, получена при исследовании беременной с СД и вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу, выполненном в 28 нед беременности. Согласно классификации, предложенной Р.А. Grannum и соавт. [1], ее структура соответствует II стадии, а по предлагаемой нами шкале – I (в толще плаценты отмечаются единичные эхопозитивные включения).

Таким образом, при проведении ультразвукового исследования плаценты необходимо определиться с принципами оценки ее структуры. При этом следует стремиться к пониманию процессов, приводящих к наблюдаемым в ней (плаценте) изменениям. Это будет способствовать востребованности ультразвуковой плацентографии и повышению качества оценки результатов ее проведения. Не исключено, что совокупная оценка распространенности в плаценте эхопозитивных линейных зон (в случае их выявления) и точечных включений будет способствовать решению вопросов, связанных с диагностикой у беременной преэклампсии, оценкой ее тяжести и эффективности ее лечения.

В свою очередь оценка величины плаценты и регистрируемых в ней анэхогенных зон, отражающих, как правило, расширение участков ее МВП, позволяет получить представление о наличии и выраженности реализуемых на уровне плаценты компенсаторных реакций, обусловленных свойственной беременным с СД хронической ПН. Об адекватности этих реакций можно судить по результатам оценки функционального состояния плода, а также кровотока в системе мать–плацента–плод.



Рис. 7.21. Периферия котиледона (зона повышенной эхогенности).

Литература

1. Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and the relation to fetal pulmonic maturity // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979. V. 133. N 8. P. 915–922.
2. Стыгар А.М., Медведев М.В. Ультразвуковое исследование плаценты, пуповины и околоплодных вод. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. II том. М.: Видар, 1996. С. 52–77.
3. Стыгар А.М. Эхографические аспекты физиологии и патологии последа. II. Плацента // *Ультразвуковая диагностика.* 1997. №1. С. 78–92.
4. Тарро Ш., Кази З., Бакош Л. Ультразвуковая диагностика поражений плода при сахарном диабете матери // *Акуш. и гин.* 1979. №9. С. 33–36.
5. Исаева А.Д., Жерновая Я.С., Пивоваров Н.П. и др. Сопоставление ультразвуковой плацентографии с биохимическими и морфологическими исследованиями плаценты у беременных, страдающих сахарным диабетом // *Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии.* Тарту. 1988. С. 106–107.
6. Феоктистова С.С., Чилюмова Н.И., Каверина Т.Г. Пренатальная диагностика диабетической фетопатии // *Дальневост. мед. журн.* 1996. № 1. С. 49–52.

7. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / Под ред. М.В. Медведева. М.: РАВУЗДПГ, Реальное время. 2002. С. 68–69.
8. Бенедиктов И.И., Бутунов О.В., Малкин К.В. Ультразвуковая плацентография при эндокринной патологии / Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии. Тарту. 1988. С. 34–35.
9. Grannum P.A. Ultrasound examination of the placenta // Clin. Obstet. Gynecol. 1983. V. 10. N 3. P. 459–473.
10. Тимошенко Л.В., Хименко М.В., Янюта С.Н. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии / Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии. Тарту. 1988. С. 197–199.
11. Хименко М.В., Янюта С.Н., Григоренко Е.П., Герасимова Т.В. Антенатальная оценка зрелости легких плода при ультразвуковом исследовании / Антенатальная охрана плода и пути снижения перинатальной смертности. Киев. 1989. С. 142–144.
12. Golds S.H., Platt L.D. The use of ultrasound in the diagnosis of fetal lung maturity // Clin. Obstet. Gynecol. 1984. V. 24. N 2. P. 391–401.
13. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. М., 2002.
14. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. М.: Медицина, 1999. 448 с.
15. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М. 2000.
16. Федорова М.В. Краснопольский В. И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001.
17. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. Новосибирск: Наука. 1980.
18. Адельман Д., Кесарвала Х., Фишер Т. Введение в иммунологию. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана М.: Практика, 2000. С. 19–37.
19. Акимжанов Н.А. Клинико-иммунологические аспекты системы мать–плод при сахарном диабете: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985.
20. Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA, 14–16 March 1997 // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. Suppl. 2 P. B1–167.
21. Потемкин В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 1986. С. 207–321.
22. Фасс Б. Диабетический кетоацидоз и гиперосмолярная кома. Эндокринология / Под ред. Н.М. Лавина. М.: Практика, 1999. С. 803–824.
23. Ордынский В.Ф., Постникова Н.А. Особенности кровотока в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у беременных с сахарным диабетом при гестозе. К вопросу об этиопатогенезе гестоза // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005, №1. С. 23–37.
24. Савченков Ю.И., Лобынцев К.С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать–плод. М.: Медицина. 1980.
25. Luckert G., Loffler F., Kamin G. et al. Sonographically detectable changes in placental structures in pregnancy. Effect of sonographic placental morphology on premature labor and intrauterine growth retardation // Zentralbl. Gynakol. 1986. V. 108. N 7. P. 408–410.
26. Круминис В.В. Особенности экоструктуры плаценты и их диагностическое и прогностическое значение при внутриутробной задержке развития плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 1993.

Глава 8. Допплерометрическая оценка артериального кровотока в системе мать–плацента–плод у беременных с сахарным диабетом

Среди диагностических методов, используемых в современном акушерстве, широкое распространение получил метод ультразвуковой доплерометрии, позволяющий неинвазивно исследовать кровотоки в различных сосудах, в том числе сосудах ФПК [1, 2]. Этот метод позволяет решать целый ряд вопросов, связанных с определением состояния внутриутробно развивающегося плода, состоянием плаценты. Он также дает возможность судить о наличии и выраженности ПН.

Некоторые морфологические аспекты взаимоотношений в системе мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных

Морфогенез плаценты тесно связан с развитием МПК. Согласно данным морфологических исследований [3, 4] с 16–18-го дня после имплантации плодного яйца наблюдается инвазия интерстициального цитотрофобласта. На 7–8-й неделе беременности, исчисляемой от первого дня последней менструации¹, процессы инвазии (первая волна инвазии цитотрофобласта) приобретают наиболее интенсивный характер с появлением клеток внутрисосудистого цитотрофобласта в просвете эндометриальных сегментов спиральных артерий (СА). Первая волна инвазии цитотрофобласта способствует расширению и вскрытию СА в МВП, что обеспечивает начало и прирост МПК. К исходу 12-й недели на всей площади d. basalis образуется система зияющих МПА с широким просветом и постоянным кровотоком. Первая волна инвазии цитотрофобласта затухает в период с 13-й по 16-ю неделю беременности [3].

На 16–18-й неделе беременности начинается вторая волна инвазии цитотрофобласта за счет миграции клеток внутрисосудистого цитотрофобласта в глубь стенок миометриальных сегментов СА, что сопровождается разрушением эластомышечных компонентов сосудов и замещением их фибриноидом. В результате практически полной деструкции мышечных элементов эндо-

¹Здесь и далее по тексту указывается акушерский срок беременности, т.е. исчисляемый от первого дня последней менструации.

миометральных сегментов СА происходит значительное расширение их просвета и исчезновение реакции ответа на воздействие вазопрессорных факторов, что обеспечивает дальнейших прирост МПК [3].

Предполагается, что управляющую роль в этом сложном процессе выполняют децидуальные клетки, которые продуцируют местнодействующие регуляторы пролиферации и инвазии цитотрофобласта [5–7]. Изменения в стенках СА следует рассматривать как адаптационный физиологический процесс, направленный на обеспечение непрерывного адекватного притока крови к МВП, необходимого для развития плаценты [8, 9].

Период плацентации заканчивается к 12–14-й неделе беременности. Он характеризуется васкуляризацией ворсин и превращением вторичных ворсин в третичные. Анатомо-функциональной единицей плаценты является плацентома, которая состоит из котиледонов и курункула [10]. Котиледон – функциональная единица плодовой части плаценты – образован стволовой ворсиной с ее многочисленными разветвлениями, содержащими плодовые сосуды. Курункул – функциональная единица материнской части плаценты – представляет собой участок децидуальной оболочки, отделенный от соседних участков неполными перегородками (септами). На дне каждого курункула открываются СА, из которых кровь свободно изливается в МВП, окружающее котиледоны. В целом МВП с плодовой стороны ограничено хориальной пластиной и прикрепленными к ней ворсинами, а с материнской стороны – базальной пластиной децидуальной оболочки и отходящими от нее септами. Густая сеть терминальных и промежуточных ворсин образует капиллярное звено МПК, где через плацентарный барьер происходят диффузия газов и обмен питательных веществ между кровью матери и плода. Центральная часть котиледона образует полость, которая окружена множеством ворсин. Таким образом, в плаценте имеется две системы кровообращения: маточно-плацентарная и плодово-плацентарная [11].

Артериальная система ППК, несущая венозную кровь от плода к плаценте, представлена двумя артериями пуповины (АП), которые берут начало от общих подвздошных артерий плода. Конечными ветвями пуповинных артерий являются артерии и артериолы ворсин I, II и III порядка. Стенка АП включает в себя два мышечных слоя: наружный – с циркулярным расположением мышечных пучков, и внутренний – с продольным их направлением. Вблизи от места прикрепления пуповины к плаценте артерии сливаются в единый сосуд или анастомозируют между собой. Такое анастомозирование АП способствует уравниванию кровотока в сосудах и равномерному распределению крови в котиледонах плаценты. У входа в хориальную пластину артерии образуют сеть сосудов меньшего калибра. После вхождения в хориальную пластину они теряют внутренний мышечный слой, сохраняя внутренние циркулярные мышечные пучки. Далее артериальные ветви направляются к котиледонам и на уровне ворсин III порядка переходят в артериолы. А.П. Миловановым [3] отмечено наличие экстраваскулярной фибромышечной оболочки вблизи от артериальных сосудов в составе хориальной пластины и опорных ворсин. Такая экстраваскулярная контрактильная система выполняет автономную пропульсивную функцию в артериях и артериолах и регулирует кровоток между котиледонами.

Продолжением артериол являются многочисленные извитые капилляры в составе терминальных ворсин. На верхушках терминальных ворсин капилляры расширяются, образуя синусоиды, которые располагаются под истонченным синцитиотрофобластом и участвуют в формировании плацентарного барьера. От капиллярных петель на уровне промежуточных дифференцированных ворсин берет начало венозное звено ППК.

Кровоток в пуповине и в плаценте осуществляется за счет сократительной деятельности сердца плода и стенок АП. Дополнительным фактором ППК является значительное снижение сосудистого сопротивления на уровне опорных ворсин, что обусловлено отсутствием продольного слоя гладких мышц в стенках мелких артерий и увеличением суммарного просвета артерий в опорных ворсинах котиледонов.

Роль ФПК трудно переоценить. Плацента занимает в нем ключевое место, являясь органом, определяющим развитие плода и здоровье будущего ребенка. Функции плаценты разнообразны. Через нее осуществляются питание и газообмен плода, выделение продуктов метаболизма, она участвует в формировании гормонального и иммунного статуса плода. В процессе беременности плацента заменяет у плода недостающие функции гематоэнцефалического барьера, защищая нервные центры и весь организм плода от воздействия токсичных веществ, и не только. Важную роль во взаимоотношениях организма матери и плода играют компенсаторно-приспособительные механизмы, стимулируемые воздействием внешних и внутренних факторов. Они определяют процесс выживания плода. При физиологически протекающей беременности эти реакции направлены на оптимальное поддержание функции ФПК.

В результате неблагоприятного влияния различных факторов могут возникнуть изменения, приводящие к возникновению ПН. Согласно классификации М.В. Федоровой и Е.П. Калашниковой [12], выделяют первичную ПН, возникающую до 16 нед беременности, и вторичную ПН, развивающуюся в более поздние сроки. Вторичная ПН бывает острая и хроническая. Последняя чаще всего встречается при преэклампсии, очагах латентной инфекции, заболеваниях сердечно-сосудистой, мочевыделительной, эндокринной систем. В классификации, предложенной А.П. Миловановым [3], выделены 3 формы хронической ПН, а именно:

- преимущественно маточно-плацентарная;
- изолированная плацентарная;
- преимущественно фетоплацентарная.

Развитие и степень выраженности ПН в значительной мере зависят от сохранности компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать–плацента–плод в ответ на патологический процесс [13]. Чем более выражена компенсация, тем меньше степень тяжести ПН.

Примерами компенсаторной реакции материнского организма являются увеличение минутного объема сердца и объема циркулирующей крови, а также снижение сосудистого сопротивления в маточных артериях (МА). Компенсаторные реакции плаценты проявляются в частности расширением просвета плодовых сосудов, увеличением количества терминальных ворсин. Благодаря

последнему повышается общая обменная площадь плаценты, что направлено на обеспечение достаточного насыщения крови плода кислородом. Под действием повреждающих факторов, обуславливающих возникновение и развитие ПН, компенсаторные реакции могут носить неполноценный характер. Резерв их проявления имеет определенный предел, после которого наступают необратимые патологические сдвиги, приводящие к развитию декомпенсированной ПН.

СД относится к числу заболеваний, способствующих возникновению ПН. Одной из причин ее возникновения является диабетическое поражение сосудов матки, в частности СА, которое обуславливает нарушение МПК. В результате проведенного М.В. Федоровой и соавт. [14] сравнительного морфологического исследования биоптатов плацентарного ложа матки, полученных во время кесарева сечения в конце беременности у здоровых и больных СД женщин, установлено, что СА при СД в 44,7% случаев отличаются узким просветом и фибриноидной трансформацией. Это свидетельствует о тяжелой облитерационной ангиопатии вне сферы инвазии цитотрофобласта. Такие находки указывают на первичное диабетическое поражение артериальной системы беременной матки, которое идентично диабетической ангиопатии в других органах и системах беременной. Кроме того, во всех биоптатах плацентарного ложа матки была отмечена тяжелая патология МПА, поскольку в них сохранялись относительно узкий просвет, эндотелиальная выстилка и основные элементы мышечной стенки. При этом клетки цитотрофобласта и окружающий их фибриноид распространялись лишь в пределах адвентиции эндометриальных сегментов СА и не проникали в глубь их стенки. Аналогичные изменения были выявлены и в миометриальных сегментах СА больных СД беременных. Напротив, у здоровых женщин в биоптатах плацентарного ложа матки были обнаружены типичные структурные проявления первой и второй волн инвазии трофобласта, которые обеспечили полную гестационную перестройку как эндометриальных так и миометриальных сегментов СА.

Таким образом, в процессе беременности фоновые проявления СД в указанных артериях, вероятно, препятствуют полноценной инвазии цитотрофобласта в течение первой и второй ее волн, поскольку выявляются четкие морфологические признаки неполной гестационной перестройки эндо- и миометриальных сегментов СА. Замедление второй волны инвазии трофобласта ограничивает прирост объема МПК в конце II и в течение III триместров беременности [3, 14].

Морфогенез плаценты при СД также отличается рядом особенностей. Макроскопически при неосложненном, легком течении СД отмечается увеличение массы плаценты, порой, в 2 раза превышающую таковую у здоровых беременных. При СД, осложненном микроангиопатиями, плацента, напротив, как правило, небольших размеров. Микроскопическая картина плаценты у беременных с СД характеризуется неравномерным, чаще замедленным развитием ворсинчатого дерева, нарушением его васкуляризации, увеличением количества фибриноидно измененных и склерозированных ворсин. В МВП часто отмечаются скопления фибрина, в которые ворсины как бы замурованы. Эти и другие

гистологически выявляемые, связанные с СД изменения напрямую зависят от продолжительности и особенностей его течения. Они обуславливают дистрофические и циркуляторные расстройства, приводящие к возникновению ПН. В числе ведущих причин, определяющих тяжесть ПН, выделяют гемореологические нарушения и инволютивно-дистрофические процессы на клеточном и субклеточном уровне. По сути в формировании ПН при СД задействованы все известные патогенетические факторы [14–16].

Нарушения морфофункционального состояния плаценты, как правило, приводят к нарушению состояния плода. В результате формируется комплекс изменений, определяемый как фетоплацентарная недостаточность, которая является одной из основных причин перинатальной патологии и смертности. Поскольку одним из ведущих факторов, определяющих состояние системы мать–плацента–плод, являются протекающие в ней гемодинамические процессы, их оценка приобретает особое значение. Эта оценка может быть выполнена с помощью ультразвуковой доплерометрии.

Допплерометрическая оценка кровотока в артериальной системе мать–плацента–плод при физиологическом течении беременности и плацентарной недостаточности

Метод доплерометрии был введен в акушерство в 1977 г. D.E. Fitzgerald и J.E. Drumm [17] и стал широко использоваться для оценки состояния кровообращения в системе мать–плацента–плод. При трансвагинальном ультразвуковом исследовании, особенно с применением ЦДК, он может проводиться уже с первых недель беременности [18–22]. Ряд авторов отмечают, что эффективность использования данного метода повышается после 18 нед беременности, так как к этому времени завершается вторая волна инвазии цитотрофобласта. Кривые скоростей кровотока могут быть охарактеризованы абсолютными и относительными показателями. Количественная оценка абсолютных показателей включает расчет линейной и объемной скоростей кровотока. При проведении количественных расчетов в акушерстве возникают большие погрешности измерения, так как выше указанные показатели зависят от угла инсонации. Поэтому с учетом особенностей проведения доплерографических исследований в акушерстве (маленький диаметр исследуемых сосудов, невозможность выбрать протяженный их участок, подвижность объекта исследования) для оценки состояния кровообращения было предложено использовать относительные показатели (индексы), которые не зависят от угла сканирования [23, 24].

Наиболее часто при доплерометрии оценивают соотношение между максимальной систолической скоростью кровотока, отражающую сократительную функцию сердца и эластичность стенок сосуда, и конечной диастолической скоростью, которая зависит от степени сопротивления периферического сосудистого русла.

При этом вычисляют индексы сосудистого сопротивления (ИСС):

- а) систолодиастолическое отношение (СДО);
- б) индекс резистентности (ИР);
- в) пульсационный индекс [11, 23].

Все индексы используются как показатели, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление. Установлены высокая степень корреляции и диагностическое значение всех трех представленных индексов. В отечественной практике одним из наиболее распространенных является СДО. Зарубежные исследователи чаще используют ИР, а также пульсационный индекс [25].

Для диагностики нарушения МПК проводят доплерометрическую оценку состояния кровотока в МА [26], причем с обеих сторон, так как при осложненном течении беременности, прежде всего при преэклампсии, нарушение кровотока более чем в 70% случаев выявляется только в одном из исследуемых сосудов [27]. При физиологическом течении беременности кровотоки в правой и левой МА различаются незначительно [25, 28]. Единственной особенностью являются более низкие значения ИСС на стороне прикрепления плаценты при ее преимущественной локализации на одной из боковых стенок матки, что связано с более высоким уровнем васкуляризации этой области [2, 29, 30].

Кровообращение в МА претерпевает изменения на протяжении всей физиологически протекающей беременности. С 9-й недели беременности диастолический компонент кровотока в МА начинает увеличиваться, что отражает процесс инвазии трофобласта [19, 31]. Значительное повышение диастолической скорости отмечается между 14-й и 20-й неделями [32, 33]. В этот период происходят гестационные изменения СА, обусловленные второй волной эндovasкулярной миграции трофобласта: артерии теряют мышечный и эластический слой, просвет их становится широким [34, 35].

К 20–24-й неделе беременности характер кровотока в МА приобретает типичный для сосудистых систем вид с низким периферическим сопротивлением – отсутствие ранней диастолической выемки и высокий диастолический компонент [36]. После 20-й недели беременности происходит менее выраженное, чем ранее, снижение регистрируемых в МА значений сосудистого сопротивления, а после 25-й недели беременности при физиологическом ее течении – статистически незначимое [37, 38].

Допплерография маточных сосудов обладает высокой прогностической ценностью на доклиническом этапе. Характерными признаками гемодинамических нарушений в этих сосудах являются снижение диастолического кровотока (повышение ИСС) и наличие дикротической выемки в фазе ранней диастолы [39]. Их появление свидетельствует о нарушении МПК [25]. Выявление высокого сопротивления току крови в МА в конце II триместра беременности может быть обусловлено нарушением процессов инвазии трофобласта. Следовательно, проведение доплерометрии кровотока в МА в эти сроки позволяет выделить беременных с повышенным риском развития преэклампсии и задержки внутриутробного роста плода [40]. Так, по данным различных авторов, при снижении кровотока в МА в конце II триместра беременности частота задержки роста плода в III триместре беременности составляет от 11,5 до 22% [41, 42].

Поскольку периферическим руслом МА являются СА и МВП, изменение их состояния будет отражаться на характере кровообращения в МА. Установлена тесная взаимосвязь между состоянием кровообращения в МВП, СА и МА [29, 43, 44]. При этом, по мнению ряда авторов, расстройство кровотока в СА воз-

никают раньше, чем в МА [34, 45]. Повышение в них сосудистого сопротивления может быть связано с сохранением мышечно-эластического слоя в миомеральных сегментах СА вследствие нарушения второй волны инвазии цитотрофобласта. Наиболее часто подобные изменения выявляются при преэклампсии и АГ, сопровождающейся различными проявлениями ПН. В этой связи у данной категории беременных рекомендуется проводить доплерометрию кровотока в СА с 16 нед беременности. Однако, по мнению ряда авторов, различная степень выраженности изменений в сосудах плацентарного ложа даже при физиологическом течении беременности может не позволить судить о состоянии МПК по результатам его исследования в отдельно взятых СА и участках МВП [46–48]. Диагностическая ценность доплерографической оценки кровотока в МВП и СА в I триместре беременности, особенно при осложненном ее течении, в настоящее время находится в стадии изучения [18].

Допплерометрическую оценку ППК проводят, исследуя состояние кровотока в АП, так как единственным периферическим руслом для них является микроваскулярная сеть плодовой части плаценты. Ввиду того что патологические изменения в участках плаценты могут иметь различную степень выраженности, целесообразно для более точной оценки ППК и во избежание диагностических ошибок проводить исследование кровотока в обеих АП, при этом ориентируясь на худшие показатели [49].

Регистрация кровотока в АП при трансабдоминальном сканировании возможна с 7–8 нед беременности. Допплерографический сигнал при этом характеризуется отсутствием диастолического компонента кровотока почти на всем протяжении I триместра, что отражает сохраняющееся в эти сроки высокое сопротивление в плодовой части формирующейся плаценты [50, 51]. Развитие и васкуляризация концевых ворсин хориона приводят к снижению сосудистого сопротивления плодовой части плаценты и после 12 нед начинает появляться, а с 15-й недели постоянно регистрируется диастолическая фаза кровотока в АП [52–55]. В этой связи ряд авторов рекомендуют проводить оценку ППК, начиная с 16 нед беременности [23]. На протяжении II и III триместров беременности продолжается повышение диастолического компонента кровотока в АП, которое связано не только с интенсивным ростом терминального сосудистого русла плодовой части плаценты, но и с увеличением объема циркулирующей крови и повышением системного АД плода [56].

Морфофункциональные изменения при ПН приводят к уменьшению васкуляризации терминальных ворсин, что влечет повышение периферического сосудистого сопротивления и снижение диастолического кровотока в АП и, соответственно, повышение ИСС.

Согласно данным И.В. Игнатко [45], повышение сосудистого сопротивления в терминальных ветвях АП при преэклампсии происходит на 2–3 нед раньше, чем в самих артериях. В этой связи автор предлагает проводить доплерографическое исследование внутривенного кровотока у беременных группы высокого перинатального риска, также начиная с 16 нед беременности.

Тесная взаимосвязь становления и последующей стабилизации гемодинамики на маточно-плацентарном и плодово-плацентарном уровнях обеспечива-

ет адекватное и интенсивное кровоснабжение развивающегося плода на протяжении всего антенатального периода.

Наиболее полное и практически значимое представление о состоянии гемодинамики плода, согласно данным литературы, в настоящее время позволяет получить лишь доплерографическое исследование кровотока в сосудах головного мозга и грудном отделе Ао плода [57].

Ао является магистральным артериальным сосудом, от которого отходят все артерии, образующие большой круг кровообращения. Периферическим руслом для Ао являются сосудистые бассейны внутренних органов брюшной полости, нижних конечностей и плодовой части плаценты. Возврат смешанной крови в плаценту составляет около 50% всего объема крови, поступающей в Ао, и примерно 40% сердечного выброса плода [58]. Таким образом, состояние гемодинамики в Ао определяется как характером кровообращения в периферическом русле, так и насосной функцией сердца плода, т.е. объемом сердечного выброса.

В I триместре беременности характер кровотока в Ао плода в большей степени связан с процессом становления ППК и отражает состояние изменяющейся периферической резистентности плодовой части плаценты. Так, до 12 нед в Ао плода отсутствует диастолический компонент, что указывает на высокую резистентность формирующегося плацентарного бассейна [56].

В начале II триместра периферическое сопротивление плодовой части плаценты прогрессивно снижается и, так же как в АП, в Ао плода появляется диастолический компонент, который постоянно регистрируется с 16 нед беременности [50, 54]. Кривые скоростей кровотока (КСК) в Ао приобретают типичный для артериальных сосудов (с относительно высоким сопротивлением) вид.

На протяжении второй половины беременности происходит прогрессивное увеличение массы плода и диаметра Ао, а также, соответственно, сердечного выброса, объемного кровотока и средней линейной скорости кровотока в Ао плода. Однако соотношение максимальной и конечной диастолической скорости кровотока в ней остается практически постоянным [59–61]. Таким образом, характер кровотока в Ао плода во второй половине беременности в большей степени отражает состояние сердечной и периферической гемодинамики плода.

Нарушение кровотока в Ао тесно связано с изменением показателей кислотно-основного равновесия и газового состава крови [62]. В условиях кислородного и метаболического дефицита включается механизм компенсаторной централизации кровообращения плода, представляющий собой спазм периферических сосудов с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов [63]. При этом дополнительным фактором, определяющим повышение резистентности, является сопротивление терминальной сосудистой сети плаценты, возникающее при ПН. Нарушение кровотока в Ао плода при доплерографическом исследовании характеризуется снижением диастолического компонента и, соответственно, повышением ИСС.

Допплерографическое исследование мозгового кровообращения плода возможно во всех основных артериях большого мозга с достаточно высоким

качеством доплерограмм [64–66]. Однако среди всех изучаемых сосудов по методологическим и диагностическим возможностям средняя мозговая артерия (СМА) занимает особое положение: это магистральный парный сосуд большого мозга, являющийся непосредственным продолжением внутренней сонной артерии, имеющий достаточную протяженность, наибольший диаметр, четкий анатомический ориентир расположения и выраженную модуляцию сигналов. В связи с этим данный сосуд рекомендуется для проведения доплерометрических исследований гемодинамики головного мозга плода [65–68].

До 10 нед спектр кровотока в сосудах головного мозга характеризуется отсутствием диастолического компонента, что отражает высокую резистентность формирующихся сосудистых бассейнов головного мозга плода и плодово-плацентарного. Развитие коллатерального кровообращения в конце I триместра беременности приводит к увеличению объемного периферического кровотока головного мозга плода и появлению диастолической фазы спектра кровотока в его артериях. Причем диастолический кровоток в них появляется раньше и развивается быстрее, чем в других артериях плода. Это указывает на наличие низкой резистентности сосудов мозга и превалирование мозгового кровообращения в ранние сроки беременности. По данным ряда авторов, диастолический компонент в СМА при физиологически протекающей беременности регистрируется с 14 нед [51, 69–71].

На протяжении II и III триместров беременности происходит дальнейшее постепенное снижение периферической резистентности сосудов головного мозга плода [32, 64, 65]. Однако оно менее выражено, чем в начале II триместра и в конце III триместра беременности. КСК в мозговых артериях при этом имеют вид, характерный для сосудистой системы средней резистентности – без отрицательных значений диастолического кровотока, но с высоким отношением между максимальной систолической и конечной диастолической скоростью кровотока [33]. Это обусловлено влиянием симпатической иннервации артериальных сосудов мозга, поддерживающей их высокий тонус и, следовательно, узкий просвет, что вызывает высокое периферическое сопротивление и относительно низкий диастолический кровоток.

Во второй половине III триместра интенсивность мозгового кровообращения возрастает быстрее, что проявляется увеличением диастолического компонента, достигающего максимальных значений к концу беременности [66, 72, 73].

В клинической практике, кроме показателей периферической резистентности, используют цереброплацентарное отношение (ЦПО), представляющее собой отношение показателя резистентности исследуемого сосуда головного мозга к показателю резистентности АП. Данный параметр не зависит от частоты сердечных сокращений плода и позволяет сравнить интенсивность кровообращения в плацентарном и мозговых бассейнах. На протяжении II и III триместров физиологически протекающей беременности ЦПО является относительно стабильным показателем, что отражает сбалансированность происходящих в этот период гемодинамических изменений и сохранение постоянного уровня мозгового кровообращения по отношению к интенсивности плацентарного [32, 74–76].

В последние годы все больший интерес вызывает доплерометрическая оценка кровотока в почечных артериях (ПА) плода, осуществляемая во второй половине беременности [77–80]. На протяжении II и III триместров беременности его спектр практически не меняется и характеризуется высокой максимальной систолической и низкой конечной диастолической скоростью. При этом по мере увеличения срока беременности отмечается прогрессивное снижение ИСС, наиболее выраженное в III триместре. Кровоток в правой и левой ПА плода не различается [81].

При развитии фетоплацентарной недостаточности в мозговых артериях плода происходят изменения состояния кровотока, противоположные изменениям в Ао и АП. Величина диастолического кровотока в церебральных сосудах сначала остается неизменной, а затем увеличивается, что выражается в снижении ИСС [64]. Нарастание гипоксии плода приводит к снижению резистентности сосудов головного мозга (уменьшение ИСС), обеспечивая его адекватную оксигенацию. В условиях ПН, приводящей к хронической внутриутробной гипоксии плода, кроме снижения индексов периферического сопротивления сосудов головного мозга, снижается также ЦПО, которое становится меньше единицы [82–84].

При длительно действующей и выраженной кислородной недостаточности в головном мозге плода нарушаются процессы микроциркуляции, что приводит к различным морфологическим изменениям: полнокровию ткани, периваскулярному отеку, диапедезному кровоизлиянию, массивному кровоизлиянию с разрывом сосудистой стенки [85]. Развивающийся при этом отек головного мозга плода приводит к сдавлению мозговых сосудов. В результате повышается их резистентность и изменяется характер спектра кровотока исследуемого сосуда: диастолический компонент кровотока снижается вплоть до нормативных значений. ИР становятся вторично нормальными на фоне выраженной гипоксии плода и нарушения его гемодинамики [86]. Возможно, этим объясняется установленное ранее во многих исследовательских работах несоответствие тяжести выявленных нарушений плацентарного кровообращения и гемодинамики плода характеру изменения мозгового кровотока [74, 87].

С учетом того, что одной из ведущих причин развития фетоплацентарной недостаточности является нарушение МПК, важное значение имеет сравнительная диагностика состояния кровообращения в сосудах системы мать–плацента–плод для получения полной картины гемодинамических нарушений. Как правило, она базируется на определении ИСС, которые при физиологическом течении беременности колеблются в определенных пределах. Так, СДО в МА находится в пределах 1,43–2,41 [88] или составляет в среднем 1,69 [89]. В СА СДО не превышает 1,5–1,53 [45].

В АП значения СДО в сроки беременности с 34-й до 41-й недели колеблются от 2,19 до 2,4 (по данным А.Н. Стрижакова и др. [59]) или от 2,01 до 2,18 (по данным V. Latin и др. [88]), а в ее терминальных ветвях – в пределах 1,88–1,97 [45]. Показатели СДО в Ао в III триместре по данным V. Latin и соавт. [88] находятся в пределах 4,16–5,77, а по данным А.Я. Горбунова [60] – в пределах 4,91–5,41.

К диагностическим критериям нарушения МПК, ППК и плодового кровотока в III триместре беременности относят [34, 45] следующие значения СДО:

- в МА $\geq 2,4$;
- в СА $\geq 1,85$;
- в АП $\geq 3,04$;
- в Ао $\geq 8,0$
- во внутренней сонной артерии плода $\leq 2,3$.

Для более точной диагностики гемодинамических нарушений в системе мать–плацента–плод целесообразно использовать номограммы ИСС в изучаемых сосудах с учетом гестационного срока.

По данным И.С. Сидоровой и И.О. Макарова [90], гемодинамические нарушения в системе мать–плацента–плод при фетоплацентарной недостаточности характеризуются определенной закономерностью и последовательностью развития. На начальном этапе чаще всего выявляются нарушения МПК. Гемодинамика плода и ППК сразу не изменяются, так как обладают определенным адаптационным потенциалом, обеспечивающим необходимые условия для роста и развития плода. Прогрессирование фетоплацентарной недостаточности сопряжено с поражением сосудов терминальных ворсин, снижением плацентарной перфузии и увеличением периферического сосудистого сопротивления со стороны плодовой части плаценты. Происходит нарушение ППК, выражающееся в снижении диастолического кровотока (повышение ИСС) в АП. Показатели кровотока в Ао и в мозговых артериях продолжают оставаться в пределах нормы. Нарастание тяжести фетоплацентарной недостаточности приводит к усугублению кровотока в АП. В патологический процесс вовлекается также гемодинамика плода, которая характеризуется признаками снижения объемной скорости кровотока в Ао плода. Отражением возрастающего периферического сопротивления является увеличение ИСС в Ао плода, которое носит вторичный характер по отношению к изменению кровотока в АП и, соответственно, МА [11, 90]. В артериях головного мозга отмечается возрастание диастолической скорости кровотока (снижение ИСС). Подобные изменения следует расценивать как централизацию плодового кровообращения. Согласно мнению М.И. Агеевой [91], при нарушении состояния плода изменения кровотока в СМА регистрируются прежде, чем в Ао. Ухудшение состояния плода приводит к нарушению кровоснабжения его почек, которое является вторичным по отношению к нарушению кровотока в Ао плода.

Истощение компенсаторных возможностей ФПК приводит к декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности и характеризуется появлением критических показателей ППК. К ним относятся нулевой и ретроградный диастолические компоненты КСК, регистрируемые вначале в АП, а при усугублении состояния плода – и в его Ао и ПА.

В результате прогрессирующего ухудшения гемодинамики плода нарастает гипоксия миокарда, снижается сократительная способность сердца, развивается сердечная недостаточность. Создавшиеся условия не позволяют обеспечить дальнейшее развитие плода и приводят к его гибели. Так, по данным М.В. Медведева и Е.В. Юдиной [89], гибель плода наступает через 48–72 ч

от момента выявления постоянного ретроградного диастолического кровотока в АП.

В среднем перинатальные потери при критическом состоянии ППК составляют 36,9%, достигая, по данным ряда авторов, 93,8%, что в немалой степени обусловлено досрочным родоразрешением и массой тела ребенка при рождении [92].

Большое значение имеет выраженность нарушений ППК. Согласно результатам исследований, проведенных М. Medvedev и соавт. [93], в отсутствие диастолического кровотока в АП, но при сохранении его в Ао плода перинатальные потери были отмечены в 25% наблюдений, тогда как при нулевом или реверсном диастолическом кровотоке в АП и Ао плода – в 52,6% случаев.

В зависимости от этиологических факторов нарушение кровообращения в системе мать–плацента–плод может иметь некоторые характерные особенности. Так, при преэклампсии наиболее существенные изменения в первую очередь выявляются в МА в виде повышения ИСС [45]. Причем ряд исследователей выявили преимущественное нарушение кровотока в одной из МА [27, 94]. Усугубление этого осложнения вовлекает в патологический процесс ФПК, о чем свидетельствует снижение диастолической скорости кровотока в АП и, соответственно, увеличение ИСС. Установлено, что периферическое сосудистое сопротивление в АП при преэклампсии повышается в среднем на 3–4 нед позже, чем в МА [45].

Напротив, нарушения состояния плода при резус-конфликтной беременности и перенашивании характеризуются, прежде всего, изменением ППК, что сопровождается снижением диастолической скорости кровотока в АП и в Ао плода и соответствующим повышением ИСС [13].

Допплерометрическая оценка кровотока в артериальной системе мать–плацента–плод у беременных с СД

Проведенные ранее исследования показали, что развитие беременности у больных СД женщин, как и у здоровых, сопровождается снижением резистентности сосудов матки, о чем свидетельствуют показатели кровотока в МА [95, 96]. При этом различий между характеристиками кровотока в МА у здоровых и больных СД беременных выявлено не было [97]. Численные значения сосудистого сопротивления, регистрируемые при оценке кровотока в МА со стороны плаценты, меньше, чем в сосуде противоположной стороны [96]. Разница между этими показателями для беременных с СД является прогностически значимой: ее увеличение свидетельствует о неблагоприятном исходе беременности. Так, по данным L.A. Vrasero и соавт. [98], при разнице между СДО, характеризующими кровотоки в левой и правой МА, 0,6 и более кесарево сечение по состоянию плода было выполнено в 3 раза чаще, чем при меньших ее значениях. Степень несоответствия между показателями кровотока в левой и правой МА не зависит от тяжести СД и гликемии, а также не связана с показателями кровотока в АП [98].

В результате исследований, выполненных М. Pietryga и соавт. [99], установлена прямая корреляция между уровнями HbA_{1c} в крови беременной с СД и

ИСС в МА, регистрируемых в 22–40 нед беременности. Однако С. Grunewald и соавт. [100] такой зависимости у беременных, обследованных в III триместре, не установили.

При диабетической микроангиопатии показатели резистентности, регистрируемые в МА, несколько больше, чем при неосложненном течении СД, но различия между ними недостоверны [95, 96]. Дикротическая вырезка, свидетельствующая о повышении сопротивления кровотоку в МА, регистрируется более чем у 50% беременных с СД, даже при неосложненном его течении [96]. При этом не установлено связи между аномальными КСК в МА (каковыми являются кривые с дикротической вырезкой и нулевыми значениями кровотока в диастолу) и типом СД, а также степенью его компенсации [96, 98, 101]. Нарушение кровотока в МА является фактором риска неблагоприятного перинатального исхода у больных СД женщин [99].

Однако у страдающих СД беременных с задержкой роста плода и при преэклампсии, как правило, выявляются патологические значения показателей кровотока в МА [14, 102]. Вместе с тем доплерометрия кровотока в МА отличается низкими прогностическими возможностями оценки состояния плода [96].

Сходные с результатами исследования кровотока в МА данные получены при оценке кровотока в дугообразных артериях (ДА) и СА. Так, не выявлено связи между показателями сосудистого сопротивления в ДА и особенностями течения СД (по классификации Уайт) [101, 103], а также наличием сосудистой патологии [96]. Повышение сосудистого сопротивления отмечалось, как правило, у беременных с задержкой роста плода и при преэклампсии [101, 103].

При исследовании кровотока в СА, выполненных при СД 1-го типа в III триместре беременности, с определением СДО установлено, что у беременных с СД оцениваемый показатель выше, чем в группе контроля. При этом повышение сопротивления в указанных сосудах у беременных с СД следует рассматривать как прогностически неблагоприятный признак развития фетоплацентарной недостаточности [14]. В целом нарушение МПК при СД отмечается после 28 нед беременности и по данным доплерометрии носит умеренный характер [14].

Исследованию ППК при СД посвящено немало работ. В основном они касаются исследования кровотока в АП. Однако представленные в них сведения до сих пор не устранили ряд противоречий. Так, согласно мнению одних авторов, для беременных с СД характерно значительное повышение сопротивления кровотоку в АП уже во II триместре беременности [104], в том числе при ГСД [105]. По мнению других, нарушение кровотока в АП начинает регистрироваться только в III триместре беременности. При этом наиболее заметное повышение сосудистого сопротивления в АП отмечается после 36 нед беременности [14]. Особенно выражены изменения кровотока в АП при осложненном течении СД [106, 107]. Так, по данным М.В. Landon и соавт. [108], при его оценке у больных СД беременных с сосудистой патологией СДО $\geq 3,0$ отмечалось в 4 раза чаще, чем у беременных без сосудистых осложнений СД. Напротив, при неосложненном течении СД у большинства беременных показатели кровотока в АП, как правило, не отличаются от таковых у здоровых беременных [108, 109]. Вместе

с тем, по мнению P. Zimmermann и соавт. [110], кровоток в АП не зависит от длительности течения СД матери, с которой, в свою очередь, напрямую связана вероятность развития сосудистой патологии.

Разноречивы данные и в отношении связи между показателями кровотока в АП и уровнем глюкозы в крови беременной. Так, по данным L.A. Brasego и соавт. [111] установлена зависимость между повышением СДО $\geq 3,0$ и уровнем глюкозы в крови > 120 мг%. При декомпенсированном течении СД в III триместре беременности отмечается ухудшение показателей кровотока в АП, что обуславливает повышение перинатальной смертности до 6,7% по сравнению с 2,8% при компенсированном течении основного заболевания [112].

Напротив, M.V. Landon и соавт. [108], D. Dicker и соавт. [104], C. Grunewald и соавт. [100] не установили связи между СДО в АП в III триместре беременности и гликемией, а также показателями HbA_{1c} у беременных с СД 1-го типа. Ряд авторов считают, что показатели кровотока в АП в III триместре беременности не зависят от качества компенсации СД [107, 109, 113]. Однако при значительной гипергликемии (> 300 мг%) нередко отмечается повышение ИСС, а при снижении уровня глюкозы в крови происходит их нормализация [114].

Не установлено различий между показателями кровотока в АП в зависимости от типа СД, а именно, при СД 1-го типа и ГСД [14]. Отмечено повышение сосудистого сопротивления в АП у больных СД беременных с задержкой роста плода и при преэклампсии [102, 107, 115]. Ряд авторов выявили связь между повышением ИСС в АП и увеличением частоты перинатальных осложнений у потомства матерей, больных СД [111, 115], в то время как S.F. Wong и соавт. [116] таковой не наблюдали.

По мнению большинства авторов, оценка кровотока в АП позволяет объективно судить о состоянии плода при СД матери [14, 117, 118]. Так, по данным M.V. Федоровой и соавт. [14], СДО $\geq 3,5$ свидетельствует о гипоксии плода и является прогностическим признаком рождения ребенка с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов. Наибольшее диагностическое значение имеет регистрация нулевого и ретроградного диастолического кровотока, свидетельствующая о критическом нарушении ППК. По данным M.V. Федоровой и соавт. [14], у беременных с СД с последующей внутриутробной гибелью плода в 100% случаев диастолический кровоток в АП отсутствовал.

Некоторые авторы считают, что прогноз неблагоприятного исхода беременности для плода при СД матери по результатам доплерометрической оценки кровотока в АП даже более точен, чем по данным нестрессового теста и биофизического профиля плода [25, 67, 119, 120]. Наряду с этим есть мнение, что оценка СДО в АП в III триместре беременности при СД не дает преимуществ по сравнению с другими хорошо известными тестами оценки состояния плода [121]. Более того, ухудшение состояния плода может происходить и при неизменных показателях кровотока в АП, что снижает значимость доплерометрии [109]. Данное утверждение совпадает с мнением W. Hutter и соавт. [103], которые оценивали кровоток в МА, ДА и АП и пришли к выводу, что доплерографическое исследование может играть лишь вспомогательную роль в наблюдении за беременными с СД. В то же время по мнению A.E. Tap и соавт. [122],

значения ИСС в АП, превышающие нормативные, вовсе не следует рассматривать как тесты, позволяющие судить о состоянии плода и прогнозировать состояние новорожденного как при СД матери, так и без него.

Оценка плодового кровотока (ПК), прежде всего, осуществляется согласно данным литературы, по его показателям в Ао и СМА плода. При исследовании кровотока в Ао плода у беременных с СД, по данным одних авторов, его характеристики при различных типах СД не отличаются от таковых в норме и не могут быть использованы для оценки состояния плода [106, 123]. По мнению других, с 29 нед беременности в Ао плода при СД матери отмечается повышение сосудистого сопротивления, наиболее выраженное при наличии связанных с СД сосудистых осложнений. Соответственно показатели кровотока в Ао плода могут характеризовать его состояние – снижение диастолической скорости кровотока указывает на возникновение у него гипоксии, а обнаружение нулевого или ретроградного диастолического компонента КСК – на выраженное его страдание [14]. В свою очередь С. Grunewald и соавт. [100], выявив повышение сосудистого сопротивления в Ао плода в III триместре беременности, не нашли связи между ИСС в ней в эти сроки и уровнями HbA_{1c} у беременных с СД 1-го типа.

По данным исследований кровотока в СМА плода, в 30% случаев при СД отмечается достоверное повышение ИСС, что расценивается как проявление гипоксии головного мозга плода. При тяжелом течении СД, обуславливающим возникновение асимметричной формы задержки роста плода или тяжелой формы ДФ, отмечается снижение ИСС как проявление «нырательного рефлекса» [14]. Вместе с тем, по мнению Е. Poniedzialek-Czajkowska и соавт. [124], прогнозирование дистресса плода по результатам доплерометрической оценки кровотока в сосудах его головного мозга не представляется возможным. В свою очередь D.R. Salvesen и соавт. [102] пришли к выводу, что наличие СД не отражается на показателях кровотока в сосудах головного мозга плода, равно как и в АП и Ао плода, а ухудшение показателей ППК отмечается при преэклампсии и задержке роста плода.

Учитывая все изложенное, следует признать, что ультразвуковая доплерография располагает широкими возможностями наблюдения за состоянием артериального кровотока в системе мать–плацента–плод. Использование данного диагностического метода способствует пониманию патогенеза тех или иных нарушений, происходящих в этой системе при заболеваниях матери, а также оценке результатов лечения, направленного на улучшение ее состояния. Однако представленные в литературе сведения не позволяют составить целостного представления о состоянии и развитии в ней кровотока у беременных с СД, о возможностях доплерометрической оценки состояния плода и прогнозирования для него исхода беременности. Ряд сведений носит противоречивый характер. Большинство исследований выполнены в III триместре беременности. При этом до конца не изучены современные возможности, открывшиеся с появлением ЦДК.

В этой связи нами была проведена собственная комплексная динамическая доплерометрическая оценка кровотока в артериальных сосудах системы



Рис. 8.1. ЦДК сосудов ретроплацентарной зоны. ДА – дугообразные артерии; РА – радиальная артерия; МПА – маточно-плацентарные артерии.



Рис. 8.2. ЦДК и доплерометрия МПА.



Рис. 8.3. ЦДК и доплерометрия ДА.

мать–плацента–плод у больных СД беременных (исследуемая группа) с определением ее диагностической и прогностической значимости. Полученные данные мы сравнивали с результатами исследований здоровых беременных, которые составили группу контроля. Обследование пациенток проводили по триместрам. В I триместре беременности – в 9–12 нед, во II триместре – в 19–22 нед, в III триместре – с 28 нед беременности.

Наряду с общепринятой доплерометрической оценкой МПК по результатам его исследования в обеих МА – правой и левой, проводили также исследование в сосудах, являющихся продолжением МА со стороны плаценты – ДА и конечных отделах СА – МПА (рис. 8.1). Поиск сосудов осуществляли с помощью ЦДК, при котором МПА выявлялись на границе материнской поверхности плаценты и миометрия как четко идентифицируемая линейная зона сосудов с кривыми скоростей кровотока характерными для сосудистой системы низкой резистентности без отрицательных значений диастолического компонента (рис. 8.2). ДА определялись в наружной зоне миометрия на границе с периметрием. Кривые скоростей кровотока в них были также, как в сосудистой системе с низкой резистентностью, без отрицательных значений диастолического компонента (рис. 8.3). Исследование ППК проводили по общепринятой методике доплерометрической оценки кровотока в АП, а также ее ветвях, дифференцируемых в структуре плаценты с помощью ЦДК (рис. 8.4, 8.5) и обозначенных как артерии плаценты (АПл). Исследование ПК проводили по общепринятым методикам в Ао и в САМ плода. Кроме того, проводили

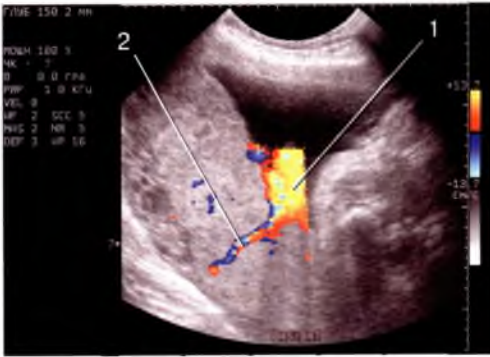


Рис. 8.4. ЦДК сосудов плодово-плацентарного звена. 1 – кровоток в сосудах пуповины; 2 – кровоток в сосудах плаценты.

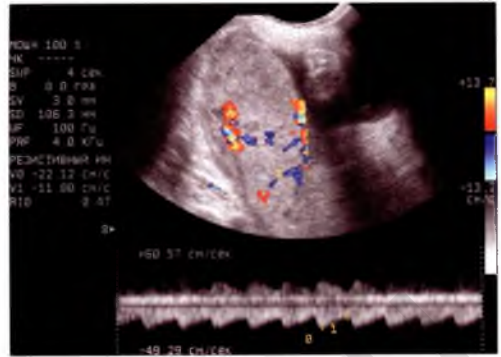


Рис. 8.5. ЦДК и доплерометрия АПл.

исследование кровотока в одной из ПА плода при поперечном сканировании его туловища. Поиск плодовых сосудов также осуществлялся с помощью ЦДК. Изучение ППК с его регистрацией в АП проводили во всех триместрах беременности. Исследование плацентарного кровотока и ПК проводили, начиная со II триместра беременности. При регистрации характеристик кровотока в ДА, МПА и АПл учитывали значения, полученные в результате его исследования в 2–3 обозначенных сосудах, выделяемых в различных участках ретроплацентарной зоны (ДА, МПА) и плаценты (АПл).

С целью стандартизации доплерометрических исследований артериального кровотока в системе мать–плацента–плод частотный фильтр устанавливали на уровне 100 Гц. Исследование ППК и ПК проводили только в период отсутствия дыхательной и общей двигательной активности плода при частоте сердечных сокращений 120–160 уд/мин. Контрольный объем располагали таким образом, чтобы он полностью перекрывал просвет исследуемого сосуда. Для оценки кровотока в исследуемых сосудах был выбран ИР как часто используемый и позволяющий достаточно точно судить об изменениях гемодинамики. В ряде случаев для удобства интерпретации приводимых в руководстве значений ИР вместе с ними (в круглых скобках) указаны значения СДО. Численные значения ИСС при оценке кривых скоростей кровотока рассчитывали по данным 3–5 кардиоциклов с последующим их усреднением, что приводило к стабилизации получаемых результатов. Кроме показателей периферической резистентности определяли также ЦПО, представляющее собой отношение ИР в СМА плода к ИР в АП. Данный параметр позволяет сравнить интенсивность кровообращения в плацентарном и мозговом бассейнах [11].

Выполненные нами исследования подтвердили, что прогрессирование беременности при СД, как и у здоровых женщин, сопровождается снижением сопротивления току крови в сосудах маточно-плацентарной области. При этом в I триместре беременности у больных СД женщин были отмечены даже достоверно меньшие значения сосудистого сопротивления в МПА по сравнению с таковыми у здоровых беременных. Возможно, это обусловлено компенсаторной реакцией ворсинчатого хориона, приводящей к увеличению его емкости.

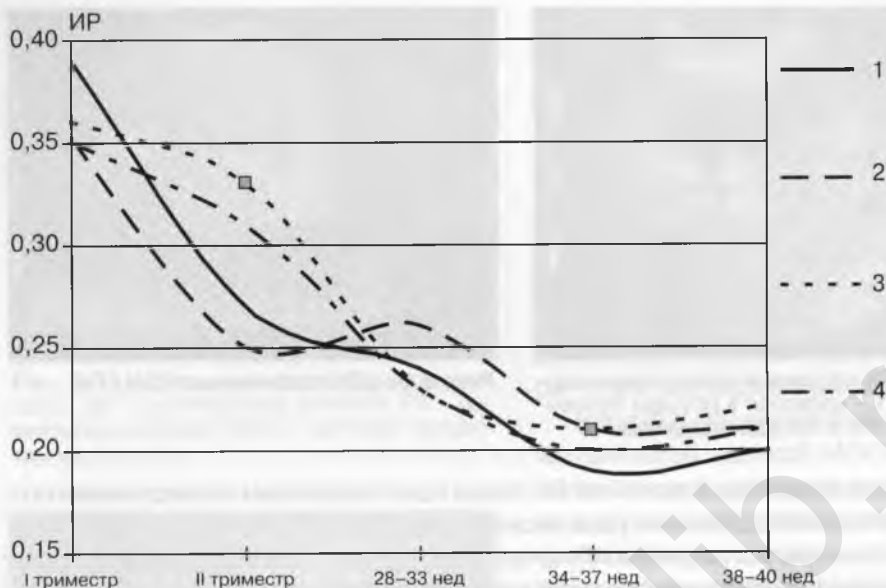


Рис. 8.6. Динамика средних значений ИР в МПА у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2), с сосудистыми осложнениями (3) и беременных с ГСД (4) на протяжении беременности. \square – $p < 0,05$.

Однако со II триместра беременности при СД отмечалось ухудшение МПК. Так, у беременных с СД 1-го типа с осложненным его течением во II триместре беременности зарегистрировано достоверное повышение сосудистого сопротивления в МПА, а в 34–37 нед беременности – в ДА и МПА, как при наличии связанной с СД сосудистой патологии, так и без таковой (рис. 8.6, 8.7). Это позволило сделать вывод, что само наличие сосудистых осложнений СД не является причиной нарушения МПК.

В этой связи для уточнения причин нарушения МПК у беременных с СД было решено провести дополнительный анализ доплерометрических исследований, выполненных в динамике беременных с СД 1-го типа, в зависимости от характера его течения во время беременности. Течение СД у беременных рассматривали как стабильное, если СД по результатам клинко-лабораторной экспертизы был компенсированным или субкомпенсированным, и при этом не было отмечено гипогликемических состояний. Течение СД трактовали как лабильное в том случае, если он был декомпенсированным или при относительной компенсации углеводного обмена у беременной были отмечены эпизоды гипогликемических состояний.

Совокупная оценка учитываемых характеристик течения СД позволила установить, что у всех обследованных нами в динамике больных СД 1-го типа беременных ($n=27$) течение их основного заболевания в I триместре беременности было лабильным. В свою очередь течение СД во II и III триместрах у 11 (40,7%) беременных было признано стабильным, тогда как у 16 (59,3%) – лабильным. Беременные со стабильным во второй половине беременности течением СД были отнесены к подгруппе S, а с лабильным – к подгруппе L.

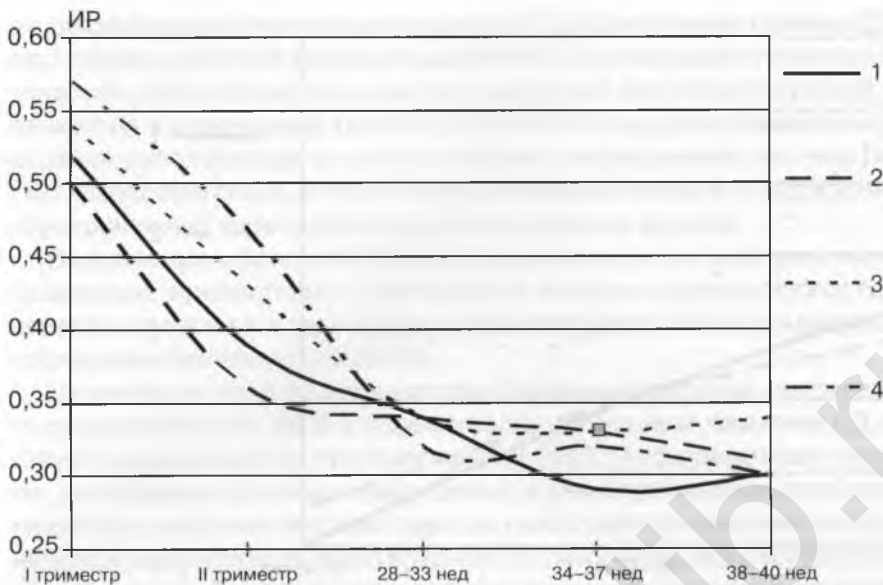


Рис. 8.7. Динамика средних значений ИР в ДА у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2), с сосудистыми осложнениями (3) и беременных с ГСД (4) на протяжении беременности. $\square - p < 0,05$.

Учитывая, что различия в характере течения СД во время беременности были отмечены только во второй ее половине, мы выполнили сравнительный анализ по результатам, полученным во II и III триместрах беременности. Анализ выполненных исследований показал, что лабильное течение СД во время беременности неблагоприятно влияет на состояние МПК. Так, при лабильном течении СД 1-го типа отмечено достоверное увеличение сосудистого сопротивления во II триместре беременности в МПА, а во второй половине III триместра – в МПА (рис. 8.8) и ДА (в области расположения плаценты). Если среднее значение ИР в МПА у здоровых беременных во II триместре составило $0,27 \pm 0,01$, то у беременных со стабильным течением СД – $0,26 \pm 0,01$, а с лабильным его течением – $0,33 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Во второй половине III триместра беременности (34–40 нед) ИР в МПА у здоровых беременных в среднем составил $0,20 \pm 0,01$, у беременных со стабильным течением СД – $0,21 \pm 0,02$, у беременных с лабильным течением СД – $0,26 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). Средние значения ИР в ДА составили соответственно $0,30 \pm 0,01$, $0,30 \pm 0,01$ и $0,36 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). В 28–33 нед достоверных различий между показателями МПК в рассматриваемых подгруппах (S и L), а также их сравнении с показателями у здоровых беременных отмечено не было.

Объяснение выявленному эффекту неблагоприятного влияния СД матери на состояние МПК может быть следующим. Наиболее характерным для СД является поражение мелких сосудов (диабетическая микроангиопатия). Ведущее значение в ее возникновении имеют нарушения белкового, липидного и углеводного обмена. Так, под влиянием гипергликемии в результате повышения активности глюкозилтрансфераз у больных СД наблюдается повышенный синтез

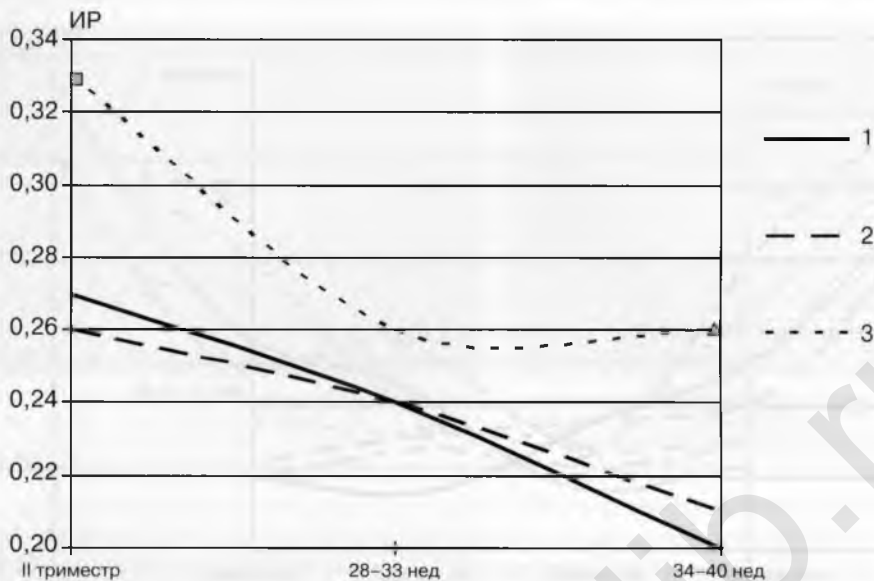


Рис. 8.8. Динамика средних значений ИР в МПА у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа со стабильным течением (2) и с лабильным течением (3). □ – $p < 0,05$; △ – $p < 0,01$.

гликопротеинов в базальной мембране капилляров и как следствие – повышение в них количества гидроксилизина и накопление гликопротеидов с последующим утолщением мембраны.

Возникновение микроангиопатии связано и со сложным гормональным воздействием, в котором играет роль гиперфункция системы гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников (избыточная продукция гормона роста, адренокортикотропного гормона, глюкокортикоидов и минералокортикоидов), наиболее выраженная при декомпенсированном течении СД [125].

Кроме того, в патогенезе микроангиопатий имеет значение и тканевая гипоксия. Последняя возникает вследствие значительного увеличения в эритроцитах содержания HbA_{1c} , который представляет собой одну из фракций гемоглобина и обладает повышенным сродством к кислороду. В результате в капиллярах затрудняются отщепление кислорода от гемоглобина и переход кислорода в ткани с развитием гипоксии тканей, в первую очередь базальных мембран сосудов. Между степенью гипоксии и тяжестью сосудистых поражений установлена прямая корреляция [126].

В процессе развития ангиопатии имеет значение состояние свертывающей системы крови – склонность к тромбообразованию, снижение скорости кровотока, а также частые и резкие перепады содержания глюкозы в крови. Последние приводят к мобилизации адреналина, который вызывает спазм сосудов и гипоксию сосудистых стенок. Это нарушает проницаемость сосудистых стенок и в последующем ведет к их утолщению [126].

Примечательно, что уже через 1–3 года после клинического проявления СД 1-го типа секреция глюкагона в ответ на гипогликемию заметно снижается,

а в последующем и вовсе прекращается. При длительном течении СД (более 10 лет) также снижается секреция адреналина, причем даже у больных без диабетической нейропатии. Больные со сниженной или отсутствующей секрецией глюкагона и адреналина теряют способность ощущать предвестники надвигающейся гипогликемии и соответственно своевременно на нее реагировать [127]. Следовательно, у таких больных повышается риск повреждения сосудов, обусловленный перепадом содержания глюкозы в крови.

Выявляемые у больных СД беременных изменения в сосудах матки, по всей видимости, препятствуют полноценной инвазии цитотрофобласта в течение первой и второй ее волн. В результате нарушается МПК, что может повлечь за собой развитие хронической ПН.

Отмеченное нами во II триместре беременности более высокое сосудистого сопротивления в МПА у беременных с лабильным течением СД свидетельствует о нарушении поступления крови в МВП. По современным представлениям, основными причинами нарушений циркуляции материнской крови в МВП являются сочетание местных сдвигов гемостаза на поверхности ворсинчатого дерева и нарастающая облитерационная патология СА в составе плацентарного ложа матки. Это приводит к резкому уменьшению градиента давления в артериальном, капиллярном и венозном отделах и, следовательно, к замедлению обменных процессов в плацентарном барьере, возникновению местной гипоксии и т.д. [3]. В результате исследований, выполненных М.В. Федоровой и соавт. [14], при СД выявлены существенные ультраструктурные повреждения микроворсинок синцитиотрофобласта, что приводит к разбалансировке местного гемостаза и преобладанию тромбообразования, агрегации материнских тромбоцитов. Если деструкция микроворсинок отмечается на большом протяжении эпителиального покрова ворсин, возникают условия для тяжелого реологического дисбаланса в МВП (стазы материнских эритроцитов, образование сетки из нитей фибрина, тромбы).

Последующее (в 28–33 нед) отсутствие нарушения МПК у беременных с СД (в том числе с лабильным течением во время беременности СД) может быть следствием реализации компенсаторно-приспособительных механизмов, улучшающих перфузионные возможности плаценты. К ним, в частности, относится характерная для СД гиперплазия плаценты, приводящая к увеличению объема МВП, что является одним из факторов улучшения МПК.

Отмечаемое у беременных с лабильным течением во время беременности СД нарушение МПК во второй половине III триместра (в 34–40 нед) может быть вызвано как нарастанием реологического дисбаланса в МВП, так и связанной с СД облитерационной патологией МПА. Кроме того, нарушение кровотока в МПА (о чем свидетельствует повышение значений индексов сосудистого сопротивления в ДА) может быть следствием их спазма на фоне АГ как проявления преэклампсии, что обусловлено неполноценностью их гестационной перестройки, сохранением в них мышечного слоя и соответственно сохранением способности к вазоконстрикции. Спазм сосудов может быть обусловлен также вызываемым гипогликемией выбросом адреналина. Отмечаемое при этом повышение тонуса матки является дополнительной причиной нарушения МПК.

Следует подчеркнуть, что у 92,6% обследованных нами в динамике беременных с СД 1-го типа течение их основного заболевания в III триместре, согласно уровню HbA_{1c} , был компенсированным, но при этом у 55,6% были отмечены гипогликемические состояния. Следовательно, ведущим повреждающим фактором, обуславливающим выявленное нами нарушение МПК в эти сроки, явился, по-видимому, перепад уровня глюкозы в крови. В этих условиях возможности компенсаторно-приспособительных механизмов системы мать–плацента–плод не позволяют, вероятно, воспрепятствовать прогрессированию хронической ПН, что наряду с гормонально-метаболическим нарушениями, обусловленными лабильным течением СД, негативно сказываются на состоянии, росте и развитии плода. Об этом свидетельствуют результаты сравнительного анализа особенностей течения беременности и ее исходов в зависимости от характера течения СД во время беременности (табл. 8.1). Так, у беременных со стабильным течением СД на протяжении II и III триместров беременности не отмечено развития преэклампсии, тогда как у беременных с его лабильным течением преэклампсия различной степени тяжести была диагностирована в 56,3% случаев. Кроме того, в группе со стабильным течением СД во время беременности все дети родились с оценкой по шкале Апгар не ниже 7 баллов, у них не было осложненного течения раннего неонатального периода, и все они были выписаны домой под наблюдение участкового педиатра и эндокринолога. Напротив, беременность с лабильным течением СД в 56,3% случаев завершилась рождением детей с низкой оценкой по шкале Апгар (6 баллов и менее). Ранний неонатальный период у 62,5% детей из этой группы протекал с осложнениями (неврологические нарушения, синдром дыхательных расстройств, сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционные осложнения), а в 68,8% случаев был осуществлен перевод новорожденных в специализированные стационары на второй этап выхаживания.

Таблица 8.1. Характеристики течения беременности, родов и перинатальные исходы у беременных с СД 1-го типа (обследованных в динамике)

Показатель	Подгруппа S (n=11)	Подгруппа L (n=16)
Течение СД	Стабильное	Лабильное
Преэклампсия, n (%)	0	9 (56,3)*
Преждевременные роды, n (%)	4 (36,4)	14 (87,5)*
Средний срок родоразрешения, нед	37,93±0,3	35,38±0,66*
Средняя масса новорожденных, г	3407,3±157,1	2948,7±205,4
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения ≤6 баллов, n (%)	0	9 (56,3)*
Наличие признаков ДФ, n (%)	3 (27,3)	11 (68,8)*
Ранний неонатальный период		
Осложненное течение, n (%)	0	10 (62,5)*
Исход:		
ребенок выписан, n (%)	11 (100)	5 (31,2)*
ребенок переведен в специализированный стационар, n (%)	0	11 (68,8)*

Примечание. * – достоверность различий при сравнении с подгруппой S ($p < 0,05$).

Таким образом, доплерометрические исследования у беременных, больных СД, позволяют объективно судить о состоянии у них МПК. При этом его оценку рационально проводить по результатам исследования в ДА (в области расположения плаценты) и МПА. Лабильное течение СД 1-го типа у беременных приводит к ухудшению МПК, что является фактором риска развития хронической ПН, неблагоприятного течения беременности и перинатального исхода. Поэтому при ведении больных СД беременных необходимо не только контролировать и корректировать повышение уровня глюкозы в крови, но и не допускать его значительного снижения, приводящего к возникновению гипогликемии.

ППК и ПК у беременных с СД также отличается рядом особенностей. При исследовании ППК в I триместре беременности, по результатам его оценки в АП, было установлено достоверное его отличие у беременных с СД от такового у здоровых беременных. Так, при физиологическом течении беременности отсутствие кровотока в АП на протяжении всей диастолы было зафиксировано в 70,6% случаев, а при СД – у всех обследованных ($p < 0,01$). Вероятно, это связано с нарушением процессов плацентации. Известно, что кровоток в пуповине и в плаценте осуществляется за счет сократительной деятельности сердца плода и стенок АП. Дополнительным фактором обеспечения ППК при физиологическом течении беременности является значительное снижение сосудистого сопротивления на уровне опорных ворсин, что обусловлено отсутствием продольного слоя гладких мышц в стенках мелких артерий и увеличением суммарного просвета артерий в опорных ворсинах котиледонов [3]. Напротив, микроскопическая картина плаценты у беременных с СД характеризуется неравномерным, чаще замедленным развитием ворсинчатого дерева, нарушением его васкуляризации, увеличением количества фибриноидно измененных и склерозированных ворсин, что в конечном итоге приводит к повышению сопротивления току поступающей к плаценте крови [14–16]. Таким образом, уже в начале беременности при СД возникают изменения, которые могут привести к формированию ПН. Ее развитие и степень выраженности определяются сохранностью компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать–плацента–плод [13], что напрямую зависит от продолжительности и особенностей течения СД. Компенсаторные реакции плаценты проявляются расширением просвета плодных сосудов за счет увеличения терминальных ворсин, в результате чего повышается общая обменная площадь плаценты для обеспечения достаточного насыщения крови кислородом. Под действием повреждающих факторов перечисленные компенсаторные реакции могут быть неполноценными. Резерв проявления компенсаторно-приспособительных реакций имеет определенный предел, после которого наступают необратимые патологические сдвиги.

Все изложенное согласуется с результатами выполненных нами исследований. Установлено, что во II триместре и начале III триместра беременности отсутствуют достоверные различия между показателями кровотока в артериальных сосудах ФПК у здоровых и больных СД беременных. В более поздние сроки зарегистрированы изменения, свидетельствующие об ухудшении его состояния при СД матери. Прежде всего об этом свидетельствуют показатели ППК, а именно выявленное в 34–37 нед беременности достоверное повышение сосу-

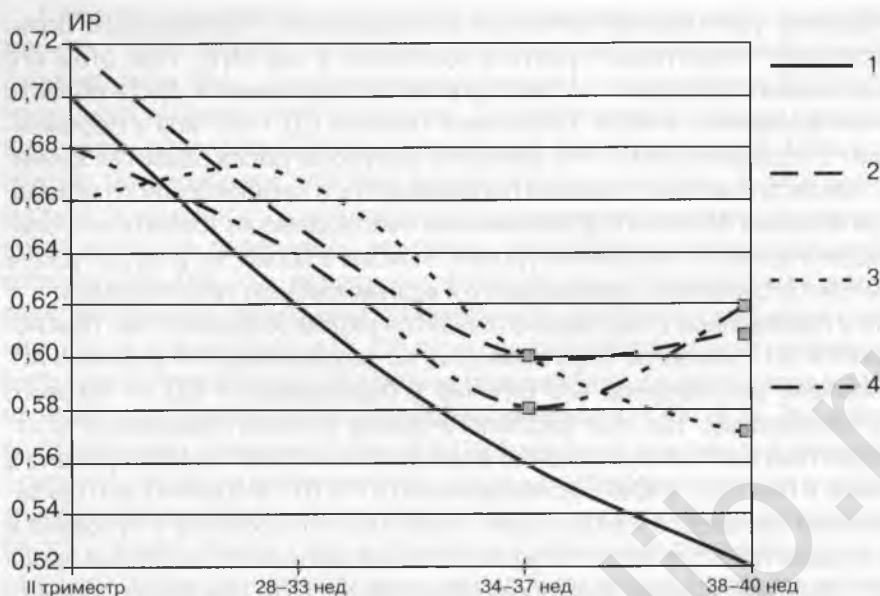


Рис. 8.9. Динамика средних значений ИР в АП у здоровых беременных (1), беременных с СД 1-го типа без сосудистых осложнений (2), с сосудистыми осложнениями (3) и беременных с ГСД (4) на протяжении второй половины беременности. \square – $p < 0,05$.

дистого сопротивления в АП (рис. 8.9). Более выраженным в эти сроки оно оказалось у беременных с СД 1-го типа. Так, среднее значение ИР в АП у здоровых беременных составило $0,55 \pm 0,01$, у беременных с СД 1-го типа без сосудистой патологии – $0,59 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) и с сосудистыми осложнениями – $0,06 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). При ГСД также отмечено повышение сосудистого сопротивления в АП, но без достоверного его отличия от такового у здоровых беременных.

В 38–40 нед наибольшие значения ИР были зарегистрированы у беременных с ГСД. Так, у здоровых беременных он оставил в среднем в АП $0,52 \pm 0,02$, у беременных с неосложненным течением СД 1-го типа – $0,61 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), при наличии сосудистой патологии – $0,57 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) и у беременных с ГСД – $0,62 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что динамика показателей сосудистого сопротивления в АП в III триместре беременности свидетельствует о прогрессирующем его повышении независимо от типа СД, в то время как у здоровых женщин развитие беременности сопровождается ее снижением. Это указывает на то, что беременным с СД свойственно развитие ПН.

Что касается показателей ПК, то в 34–37 нед при СД выявлено достоверное снижение сосудистого сопротивления в СМА плода, причем в равной степени как при осложненном течении СД 1-го типа, так и при ГСД. При неосложненном течении СД 1-го типа также было отмечено снижение сосудистого сопротивления в СМА плода, но недостоверное. Так, среднее значение ИР в СМА плода у здоровых беременных составило $0,74 \pm 0,01$, у беременных с неосложненным течением СД 1-го типа – $0,72 \pm 0,01$; с его осложненным течением – $0,70 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) и с ГСД – также $0,70 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). Эти изменения свидетельству-

ют о расширении просвета мозговых сосудов плода, которое обусловлено включением механизма защиты его головного мозга в условиях гипоксии, характерной для антенатального роста потомства больных СД матерей. Следует подчеркнуть, что из числа беременных с СД, обследованных в эти сроки, больше чем у 50% возникла необходимость досрочного родоразрешения, в том числе по поводу ухудшения функционального состояния плода.

В 38–40 нед выявлено достоверное ухудшение кровотока в Ао плода у беременных с осложненным течением СД 1-го типа. У плодов здоровых беременных ИР в Ао плода составил в среднем $0,76 \pm 0,02$; а при СД – $0,81 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). Возможно, это обусловлено особенностями состояния сосудистой системы плода. Известно, что вследствие повреждающего на него действия СД матери формируется ДФ, для которой наряду с прочими изменениями характерна генерализованная микроангиопатия [128]. Последняя может сказаться на показателях кровотока в магистральных сосудах плода.

Таким образом, по результатам исследования ППК и ПК у здоровых и больных СД беременных установлено, что в большей степени СД матери сказывается на кровотоке в АП, СМА плода и его Ао. Изменения начинают регистрироваться с 34 нед беременности.

Особенности кровотока в артериальных сосудах мать–плацента–плода у беременных с СД при преэклампсии

Наиболее частым и опасным осложнением беременности при СД является преэклампсия. Среди обследованных нами беременных с СД преэклампсия была диагностирована в 33,3% случаев. Основным признаком преэклампсии является гипертензионный синдром, при котором отмечают нарушение кровообращения в единой гемодинамической системе мать–плацента–плод. В этой связи доплерометрическая оценка кровотока в ее артериальном русле при данном осложнении беременности вызывает особый клинический интерес. Прежде всего это относится к оценке маточно-плацентарного кровообращения, нарушения которого, по мнению многих исследователей, играют первостепенную роль в патогенезе преэклампсии [14, 27, 39].

В зависимости от особенностей течения второй половины беременности пациентки, страдающие СД, были распределены на 3 подгруппы: 1-ю подгруппу составили пациентки, у которых беременность протекала без гестационных отеков, протеинурии и АГ, 2-ю подгруппу – пациентки, у которых были выявлены вызванные беременностью отеки, 3-ю подгруппу – пациентки, у которых течение беременности осложнилось преэклампсией различной степени тяжести; клинически она характеризовалась отеками, протеинурией и АГ. Следует подчеркнуть, что клинические проявления преэклампсии у большинства беременных были зарегистрированы во второй половине III триместра беременности. У 90% беременных 3-й подгруппы клинические проявления преэклампсии были выявлены в 34–38 нед беременности и лишь в 10% случаев – в 31–33 нед беременности.

Ретроспективный анализ полученных при доплерографических исследованиях данных с учетом наличия или отсутствия в последствии у пациенток геста-

ционных отеков и проявлений преэклампсии показал, что в I триместре беременности МПК в 1, 2 и 3-й подгруппах достоверно не отличается от такового у здоровых беременных (табл. 8.2). Однако у беременных с последующим развитием преэклампсии (3-я подгруппа) отмечено наименьшее сосудистое сопротивление в МПА. Вероятно, это обусловлено реализацией компенсаторных реакций формирующейся плаценты, направленных на обеспечение уже в эти сроки более активного притока к ней материнской крови.

Что касается оценки ППК в I триместре беременности то, как было указано выше, у всех беременных с СД в АП отсутствует ток крови в диастолу. Поэтому проводить его дифференцированную оценку с помощью ИСС не представляется возможным.

При оценке МПК во II триместре беременности полученные результаты свидетельствуют о достоверно более высоком сосудистом сопротивлении в МПА в 3-й подгруппе больных СД беременных по сравнению с таковым как в контрольной группе, так и в 1-й и 2-й подгруппах (табл. 8.3). При этом между показателями кровотока в 1-й и 2-й подгруппах и группой контроля достоверных различий выявлено не было, тогда как между показателями в 1-й и 3-й подгруппах и в 2-й и 3-й подгруппах различия оказались достоверными ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно).

В эти же сроки, согласно полученным нами данным, ППК и ПК у больных СД беременных во всех подгруппах достоверно не отличается от такового у здоровых беременных (см. табл. 8.3). При сравнении показателей, характеризующих кровотоки в подгруппах, достоверных различий также не выявлено.

Результаты исследований, выполненных в первой половине III триместра беременности, т.е. в 28–33 нед беременности, указывают на отсутствие достоверных различий между показателями МПК в рассматриваемых подгруппах и при их сравнении с показателями группы контроля (табл. 8.4).

Полученные в эти же сроки результаты при оценке ППК в свидетельствуют о достоверно более высоком сосудистом сопротивлении в АП в 3-й подгруппе больных СД беременных по сравнению с его показателями как в контрольной группе, так и в 1-й и 2-й подгруппах (см. табл. 8.4). При этом различия между показателями в 3-й подгруппе и показателями в 1-й и 2-й подгруппах были достоверными ($p < 0,05$). При сравнении показателей, характеризующих ППК, в 1-й и 2-й подгруппах достоверных различий не выявлено.

Результаты исследования ПК, выполненного в эти же сроки, указывают на отсутствие достоверных различий между показателями в рассматриваемых подгруппах, а также при их сравнении с показателями группы контроля (см. табл. 8.4).

Исследования, выполненные во второй половине III триместра беременности (в 34–40 нед), показали, что МПК во всех подгруппах исследуемой группы достоверно отличается более высоким сосудистым сопротивлением в ДА и МПА по сравнению с таковым у здоровых беременных (табл. 8.5). При сравнении подгрупп между собой по характеристикам МПК достоверных различий не выявлено.

Таблица 8.2. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных в I триместре беременности в зависимости от отсутствия или наличия гестационных отеков и проявлений преэклампсии ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные		
		1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
МАп	0,69 ± 0,02	0,76 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,67 ± 0,04
МАл	0,71 ± 0,03	0,76 ± 0,04	0,71 ± 0,04	0,73 ± 0,03
ДА	0,52 ± 0,02	0,53 ± 0,02	0,53 ± 0,03	0,52 ± 0,03
МПА	0,39 ± 0,02	0,36 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,32 ± 0,02

Таблица 8.3. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных во II триместре беременности в зависимости от отсутствия или наличия гестационных отеков и проявлений преэклампсии ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные		
		1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
МАп	0,56 ± 0,03	0,53 ± 0,03	0,54 ± 0,04	0,60 ± 0,02
МАл	0,57 ± 0,02	0,50 ± 0,03	0,58 ± 0,04	0,59 ± 0,05
ДА	0,39 ± 0,02	0,37 ± 0,02	0,39 ± 0,03	0,44 ± 0,02**
МПА	0,27 ± 0,01	0,26 ± 0,01	0,27 ± 0,03	0,37 ± 0,03*, **, ***
АПл	0,68 ± 0,10	0,65 ± 0,09	0,57 ± 0,07	0,69 ± 0,09
АП	0,70 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,69 ± 0,01	0,70 ± 0,02
Ао	0,94 ± 0,03	0,89 ± 0,04	0,97 ± 0,03	0,88 ± 0,06
СМА	0,81 ± 0,04	0,87 ± 0,05	0,9 ± 0,05	0,76 ± 0,05
ЦПО	1,16 ± 0,07	1,24 ± 0,06	1,28 ± 0,06	1,12 ± 0,10
ПА	0,90 ± 0,06	1,00 ± 0,00	0,95 ± 0,05	0,95 ± 0,05

Примечание. * – достоверность различий при сравнении с группой контроля ($p < 0,001$); ** – достоверность различий при сравнении с 1-й подгруппой ($p < 0,001$); *** – со 2-й подгруппой ($p < 0,05$).

Таблица 8.4. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных в 28–33 нед беременности в зависимости от отсутствия или наличия гестационных отеков и проявлений преэклампсии ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные		
		1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
МАп	0,47 ± 0,02	0,48 ± 0,05	0,48 ± 0,02	0,47 ± 0,03
МАл	0,46 ± 0,02	0,50 ± 0,03	0,50 ± 0,02	0,49 ± 0,02
ДА	0,34 ± 0,01	0,31 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,33 ± 0,02
МПА	0,24 ± 0,01	0,25 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,23 ± 0,02
АПл	0,46 ± 0,03	0,52 ± 0,02	0,49 ± 0,01	0,51 ± 0,02
АП	0,62 ± 0,01	0,64 ± 0,01	0,61 ± 0,01	0,70 ± 0,03*, **
Ао	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,02	0,78 ± 0,01	0,80 ± 0,02
СМА	0,75 ± 0,02	0,82 ± 0,03	0,79 ± 0,03	0,76 ± 0,03
ЦПО	1,22 ± 0,04	1,28 ± 0,07	1,32 ± 0,06	1,17 ± 0,07
ПА	0,95 ± 0,03	0,87 ± 0,07	0,86 ± 0,04	0,92 ± 0,04

Примечание. * – достоверность различий при сравнении с группой контроля ($p < 0,01$); ** – достоверность различий при сравнении с 1-й и 2-й подгруппами ($p < 0,05$).

Поскольку ряд исследователей отмечают при преэклампсии нарушение кровотока преимущественно в одной из МА [27, 94], мы сочли необходимым провести сравнительный анализ показателей МПК с учетом наихудших его значений по результатам исследования кровотока в обеих МА. Однако даже соблюдение таких условий не позволило выявить достоверных различий между подгруппами исследуемой группы и группой контроля.

Результаты исследования ППК в 34–40 нед беременности указывают на достоверное повышение сосудистого сопротивления в АП у беременных с СД в 1-й и 3-й подгруппах, более выраженное в 3-й подгруппе. В ней же отмечено достоверное повышение сосудистого сопротивления в АПл по сравнению с таковым у здоровых беременных (см. табл. 8.5). Вместе с тем характеристики ППК во 2-й подгруппе исследуемой группы не отличаются от таковых в группе контроля. При сравнительном анализе показателей кровотока в выделенных среди беременных с СД подгруппах выявлено достоверно более высокое сосудистое сопротивление в АП в 3-й подгруппе по сравнению с таковым во 2-й подгруппе ($p < 0,01$) и с АПл также в 3-й подгруппе по сравнению со 2-й ($p < 0,05$). При сравнении аналогичных показателей в 1-й и 2-й подгруппах, а также в 1-й и 3-й достоверных различий выявлено не было (см. табл. 8.5).

Результаты оценки ПК свидетельствуют о достоверном увеличении сосудистого сопротивления в Ао и ПА плода в 3-й подгруппе больных СД беременных по сравнению с его показателями у плодов здоровых беременных (см. табл. 8.5). Кроме того, в этой же подгруппе отмечено достоверное уменьшение ЦПО по сравнению с таковым в группе контроля (см. табл. 8.5). При сравнительном анализе показателей ПК в подгруппах исследуемой группы отмечены достоверное увеличение сосудистого сопротивления в Ао и ПА плода, а также достоверное уменьшение ЦПО у плодов беременных 3-й подгруппы по сравнению с таковым во 2-й и 3-й подгруппах. Так, среднее значение ИР в Ао плода в

Таблица 8.5. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных в 34–40 нед беременности в зависимости от отсутствия или наличия гестационных отеков и проявлений преэклампсии ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные		
		1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
МАп	$0,46 \pm 0,01$	$0,52 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$
МАл	$0,48 \pm 0,01$	$0,52 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,01$	$0,48 \pm 0,02$
ДА	$0,30 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01^*$	$0,32 \pm 0,01^*$	$0,33 \pm 0,01^*$
МПА	$0,20 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,01^*$	$0,22 \pm 0,01^*$
АПл	$0,43 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,02^{**}, \wedge$
АП	$0,54 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,02^*$	$0,56 \pm 0,01$	$0,62 \pm 0,02^{***}, \wedge$
Ао	$0,78 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,01^{***}\#, \wedge$
СМА	$0,71 \pm 0,01$	$0,7 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,01$	$0,70 \pm 0,02$
ЦПО	$1,32 \pm 0,03$	$1,27 \pm 0,06$	$1,27 \pm 0,06$	$1,17 \pm 0,04^{***}\#, \wedge$
ПА	$0,79 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,01$	$0,87 \pm 0,02^*\#, \wedge$

Примечание. Достоверность различий при сравнении с группой контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$. # – достоверность различий при сравнении с 1-й подгруппой ($p < 0,01$), \wedge – со 2-й подгруппой ($p < 0,05$).

1-й подгруппе составило $0,79 \pm 0,01$, во 2-й подгруппе – $0,77 \pm 0,01$, а в III – $0,82 \pm 0,01$ ($p < 0,001$). Средние значения ИР в ПА плода в указанных подгруппах составили соответственно $0,82 \pm 0,04$, $0,80 \pm 0,02$ и $0,87 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), средние значения ЦПО – $1,27 \pm 0,01$, $1,27 \pm 0,01$ и $1,17 \pm 0,04$ ($p < 0,01$) соответственно. Достоверных различий между показателями ПК в 1-й и 2-й подгруппах исследуемой группы выявлено не было.

Учитывая полученные результаты исследования МПК во II триместре беременности у пациенток с СД, мы решили оценить связь между его характеристиками и развитием преэклампсии. В результате была выявлена средней силы достоверная связь ($r = 0,62$; $p < 0,001$) развившейся и прогрессирующей преэклампсии у больных СД беременных с кровотоком в МПА во II триместре беременности. Таким образом, показатели кровотока в МПА во II триместре беременности могут быть использованы для прогнозирования преэклампсии различной степени тяжести у беременных с СД.

Исходя из результатов статистической обработки данных, полученных нами при обследовании здоровых беременных, были определены (с использованием средних квадратических отклонений) нормативные границы изучаемых показателей. При этом пороговая величина ИР в МПА, позволяющая прогнозировать развитие преэклампсии у беременной с СД, составила $0,3$ (СДО – $1,4$). Анализ доплерограмм, полученных при обследовании беременных с СД во II триместре беременности, показал, что выявление в МПА ИР $> 0,3$ (СДО $> 1,4$) позволяет прогнозировать возникновение преэклампсии различной степени тяжести в $83,3\%$ случаев (чувствительность метода при его специфичности $91,7\%$). Следует подчеркнуть, что регистрация в эти сроки у беременных с СД в МПА ИР $> 0,33$ (СДО $\geq 1,5$) всегда указывает на перспективу развития у них преэклампсии.

Таким образом, по сравнению с другими беременными с СД у беременных с СД и диагностированной в III триместре беременности преэклампсией различной степени тяжести выявлены наиболее выраженные нарушения артериального кровотока в системе мать–плацента–плод. При этом увеличению сосудистого сопротивления в АП, выявляемому на протяжении всего III триместра беременности у этих женщин (рис. 8.10), и клиническим признакам преэклампсии предшествует ухудшение кровотока в МПА во II триместре беременности (рис. 8.11). Это позволяет рекомендовать использование показателей кровотока в МПА во II триместре беременности для прогнозирования развития преэклампсии у беременных, страдающих СД.

По современным представлениям, преэклампсия – это синдром, обусловленный несоответствием возможностей адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода, что связано с нарушением структуры, микроциркуляции и функции плаценты [129, 130]. Существует мнение, что преэклампсия может рассматриваться как клиническое проявление хронической ПН [131]. Полученные нами данные позволяют согласиться с этим.

По результатам выполненных нами доплерометрических исследований, наиболее заметные нарушения артериального кровотока в системе мать–пла-

цента–плод отмечаются у пациенток исследуемой группы с диагностированной в III триместре беременности преэклампсией различной степени тяжести. Первые очевидные изменения кровотока были выявлены нами во II триместре беременности (в 19–22 нед) в сосудах маточно-плацентарного русла, а именно в МПА. Кровоток в них у беременных 3-й подгруппы достоверно отличался более высоким, чем у беременных других подгрупп исследуемой группы и группы контроля, сосудистым сопротивлением. По-видимому, это связано с фоновым состоянием сосудов матки у беременных исследуемой группы. Как известно, поражение СА при СД в зоне плацентарной площадки снижает лизирующие потенции цитотрофобласта и замедляет вторую волну его инвазии, что приводит к редукции МПК, ограничению выброса артериальной крови в МВП и формированию хронической ПН [14].

Повышение сосудистого сопротивления в МПА свидетельствует о нарушении поступления крови в МВП, обусловленном, вероятно, нарушением реологических свойств крови в нем. По современным представлениям, основными причинами нарушений циркуляции материнской крови в МВП являются сочетание местных сдвигов гемостаза на поверхности ворсинчатого дерева и нарастающая облитерация спиральных артерий в составе плацентарного ложа матки. Это приводит к резкому уменьшению градиента давления в артериальном, капиллярном и венозном отделах и, следовательно, к замедлению обменных процессов в плацентарном барьере, возникновению местной гипоксии и т.д. [3]. В результате исследований, выполненных М.В. Федоровой и соавт. [14], при СД выявлены существенные ультраструктурные повреждения микроворсинок синцитиотрофобласта, что приводило к разбалансировке местного гемостаза и преобладанию тромбообразования, агрегации материнских тромбоцитов. Если деструкция микроворсинок отмечается на большом протяжении эпителиального покрова ворсин, то возникают условия для тяжелого нарушения реологических свойств крови в МВП (стазы материнских эритроцитов, образование сетки из нитей фибрина, тромбы).

При анализе результатов доплерометрии в следующий период развития беременности, а именно в 28–33 нед, у беременных с развившейся преэклампсией выявлено достоверное повышение сосудистого сопротивления в АП, что, прежде всего, характеризует состояние плаценты. Установлено, что микроскопическая картина плаценты у беременных с СД отличается неравномерным, чаще замедленным развитием ворсинчатого дерева, нарушением его васкуляризации, увеличением количества фибриноидно измененных и склерозированных ворсин. Все это в конечном итоге приводит к повышению сопротивления току поступающей к плаценте крови [14–16].

Показатели артериального кровотока в системе мать–плацента–плод во второй половине III триместра беременности отражают ухудшение ППК и собственно ПК, что является свидетельством прогрессирующей хронической ПН и ухудшения на этом фоне состояния плода. В свою очередь регистрируемое в эти сроки нарушение межворсинчатого кровотока вновь возвращает нас к проблеме полноценности инвазии трофобласта в течение второй его волны. Замедление процессов гестационной перестройки эндо- и миометральных

сегментов спиральных артерий при СД, как было отмечено выше, обусловлено, по всей видимости, первичным диабетическим поражением артериальной системы беременной матки, идентичным диабетической ангиопатии в других органах и системах больной СД беременной. В результате клетки цитотрофобласта и окружающего его фибриноида распространяются лишь в пределах адвентиции эндометриальных сегментов СА, не проникая вглубь их стенки. Это приводит к сохранению в МПА относительно узкого просвета, эндотелиальной выстилки и основных элементов мышечного слоя [14]. Замедление второй волны инвазии трофобласта ограничивает прирост объема МПК в конце II и в течение III триместров беременности, что выявляется с помощью доплерометрического исследования, чаще всего к середине III триместра.

Выявленная нами динамика изменений артериального кровотока в системе мать–плацента–плод у беременных исследуемой группы позволяет прокомментировать появление и развитие преэклампсии следующим образом. Его пусковым механизмом является нарушение процессов плацентации, что приводит к формированию хронической ПН, а именно, согласно классификации, предложенной А.П. Миловановым, ее маточно-плацентарной формы [3]. Возникновение хронической ПН обусловлено облитерацией СА и, как следствие, недостаточной активностью второй волны инвазии трофобласта в течение 16–18 нед гестации. Возникающее в результате указанных процессов нарушение функционирования плаценты, безусловно, сказывается на состоянии плода. Оно в первую очередь зависит от уровня поступающего к нему кислорода. Именно изменение газовых констант крови плода является пусковым механизмом для начала гемодинамических реакций сначала плода, а затем и матери, направленных в конечном итоге на компенсацию нарушений в системе кислородного обеспечения плода. При этом плацента выполняет роль их специфического исполнительного органа, рефлексогенной зоны материнского и плодового организмов, обеспечивая между ними адекватную реакцию взаимоотношений [132]. В самой плаценте также реализуются компенсаторно-приспособительные изменения. К ним относятся гипертрофия (компенсаторный ангиоматоз), полнокровие ворсин, гиперпластическое развитие ворсинчатого дерева. Эти изменения наряду с деструктивными обнаруживаются как при преэклампсии [130], так и при СД [14, 16], что свидетельствует об их неспецифичности.

Под влиянием дефицита кислорода у плода происходит выброс катехоламинов и других вазоактивных веществ, приводящих к тахикардии и повышению тонуса периферических сосудов, что позволяет более экономно перераспределить фетальный кровоток. Сведения о состоянии плода могут быть восприняты баро-, механо-, хемо- и другими рецепторами материнской части плаценты. В едином комплексе двух организмов материнский организм информируется о состоянии плода так же, как и о состоянии своих внутренних органов. Так, колебания АД в сосудах плода и плаценты вызывают изменения дыхания, ритма сердца и АД у матери [132].

Среди вазоактивных веществ особого внимания заслуживает ангиотензин II, к которому артериальные сосуды системы мать–плацента–плод чувствительны

в большей степени, чем к другим. Интересны в этой связи результаты эксперимента, приводимые Г.М. Савельевой и соавт. [13], согласно которым искусственно созданная недостаточность МПК у лабораторных крыс привела к повышению в крови их маток и крови их плодов уровня веществ, оказывающих вазомоторное действие. Эти же авторы приводят сведения об обнаружении в крови беременных с АГ и их плодов повышенного содержания ангиотензина II. Таким образом, не исключено, что следствием хронической ПН может быть активное поступление со стороны плода в организм матери либо ангиотензина II, либо веществ, стимулирующих его образование. Повышенное содержание ангиотензина II в крови матери приводит к периферическому сосудистому спазму в ее организме, что может рассматриваться как стремление организма матери к перераспределению крови в интересах ФПК, интенсифицируя таким образом приток к плаценте оксигенированной крови. При этом инвазированные трофобластом спиральные артерии не должны реагировать на действие вазопрессорных агентов. В результате повышается интенсивность МПК, степень которой зависит от особенностей гестационной перестройки СА. Чем больше нарушена инвазия трофобласта, тем менее эффективны реакции материнского организма, направленные на энергообеспечение плода, что будет служить поводом для интенсификации его компенсаторно-приспособительных реакций.

Периферический спазм материнских сосудов приводит к тканевой ишемии, гипоксии, накоплению мукополисахаридов, усиленной проницаемости сосудистой стенки капилляров, выхождению белков в ткани, нарушению онкотического давления и, как следствие, отекам. Таким образом, формируется один из типичных клинических признаков преэклампсии. В свою очередь микроциркуляторные нарушения в почках, обусловленные периферическим сосудистым спазмом, приводят к появлению белка в моче. Протеинурия – второй типичный клинический признак преэклампсии.

Трансплацентарный газообмен зависит как от объемной скорости МПК, так и от диффузных свойств плаценты. Причем в обеспечении плода кислородом первое место все же принадлежит гемодинамическим механизмам, благодаря которым осуществляется кровоток в лакунах МВП, фетоплацентарном русле (капиллярах ворсин) и в организме плода. К ним, в частности, относится величина системного АД у матери [130]. Кинетическую основу МПК составляет систолодиастолическая разница сердечного выброса матери: во время систолы под влиянием порции артериальной крови центр котиледона расширяется, и кровь просачивается через густую сеть ворсин и одновременно как бы продавливает предыдущую порцию крови к септам и краевому синусу. Повышение АД у беременных способствует активизации этого процесса. Не случайно у беременных с преэклампсией нередко наблюдается локальное расширение МВП. По-видимому, это является следствием защитно-приспособительных реакций на начальных этапах развития патологии [90]. Если следовать логике наших рассуждений, становится понятным повышение АД у беременной, обусловленное хронической ПН. АГ – третий типичный клинический признак преэклампсии. Если вначале ее развития АД может быть чрезмерно лабильным, АГ выяв-

ляется только при физической нагрузке, то в дальнейшем АД сохраняется стойко повышенным, что, вероятно, обусловлено прогрессированием хронической ПН и процессов, вызываемых ею. К ним относится выработка ренина в почках беременной как ответ на их ишемию, вызванную периферическим спазмом сосудов, обусловленным, как указывалось выше, реакцией организма матери на гипоксию плода. Ренин запускает механизм образования ангиотензина II, высокая концентрация которого и других прессорных факторов в крови вызывает длительную и жесткую периферическую вазоконстрикцию и АГ. Все это может усугубить процессы, в основе развития которых лежит нарушение гестационной перестройки сосудов матки. В подтверждение этому есть данные, что при АГ, индуцированной беременностью, слабая и лимитируемая инвазия цитотрофобласта в стенки СА предшествует всем остальным проявлениям преэклампсии. Поэтому данный феномен можно рассматривать как первично важный [9].

Результаты выполненной нами доплерометрии у беременных, составивших подгруппу II, свидетельствуют об отсутствии у них нарушений ППК и ПК на протяжении всей второй половины беременности. Вероятно, это обусловлено адекватностью компенсаторно-приспособительных механизмов, запущенных не столь выраженными изменениями в плаценте по сравнению с таковыми у беременных, составивших 3-ю подгруппу. В пользу этого свидетельствует и отсутствие нарушения МПК во II триместре у беременных 2-й подгруппы, и более позднее появление у них отеков. Так, у беременных 2-й подгруппы в 66,6% случаев они были выявлены в 31–32 нед беременности, у остальных беременных этой подгруппы – в 34–35 нед. В свою очередь у 80% беременных 3-й подгруппы отеки были диагностированы в 29–30 нед и лишь в 20% случаев – в 31–32 нед беременности.

Повышение АД у плода, вызываемое недостаточным поступлением к нему кислорода, приводит к повышению давления крови в артериях пуповины, при котором происходит расширение капиллярного русла ворсин за счет раскрытия новых, ранее спавшихся капилляров, что значительно увеличивает площадь диффузии между матерью и плодом [3]. В результате снижения сопротивления в фетальных сосудах увеличивается объемная скорость ППК, что является одним из факторов, способствующих большему получению плодом кислорода из крови матери. Установлено также, что плодовая сосудистая сеть осуществляет гидравлическую поддержку ворсинчатого дерева, и колебания перфузионного давления в пуповине соответственно могут привести к изменению положения ворсин внутри МВП. Если давление крови плода повышается, то ворсины начинают двигаться порознь. Увеличение расстояния между соседними ворсинами способствует улучшению перфузии в МВП [133]. Таким образом, представленные процессы способствуют улучшению перфузионно-диффузионных возможностей плаценты. Они протекают наряду с изменениями в организме беременной, обусловленными периферическим спазмом сосудов, также вызванными гипоксией плода, что, в частности, приводит к задержке жидкости в ее тканях. Вот почему на фоне гестационных отеков отмечается улучшение МПК, о чем свидетельствуют результаты его доплерометрии, полу-

ченные нами в 28–33 нед, т.е. в сроки, когда он был зарегистрирован у всех беременных 3-й подгруппы и почти у 70% беременных 2-й подгруппы. Дополнительным фактором улучшения МПК является гиперплазия плаценты, приводящая к увеличению объема МВП. Данное проявление компенсаторно-приспособительного механизма ФПК, вызванного гипоксией плода, также отмечается при отеках беременных [13]. Следовательно, их появление свидетельствует о реализации компенсаторных реакций организма беременной, связанных с увеличением объема циркулирующей крови, и может рассматриваться как вариант физиологического течения беременности, что подтверждается данными литературы [134].

При СД в плаценте наряду с деструктивными отмечаются компенсаторно-приспособительные изменения. Возможности их реализации зависят от особенностей развития плаценты, что определяется условиями, в которых она формируется. Существенное значение при этом имеют характер течения СД у беременной и состояние ее сосудистой системы. Неполющенность развития ворсинчатого дерева, обусловленная в частности выраженным нарушением инвазии трофобласта, влечет за собой неспособность задействованных защитно-приспособительных механизмов в достаточной степени обеспечить потребности плода в кислороде, что приводит к их перенапряжению и в конечном итоге срыву. Именно такое развитие событий, на наш взгляд, прослеживается у беременных 3-й подгруппы, у которых в 28–33 нед на фоне реализации компенсаторно-приспособительных механизмов (о чем свидетельствует наличие у них периферических отеков) сохраняется нарушение ППК. Последующее прогрессирование гипоксии плода обуславливает увеличение в его крови содержания ангиотензина II, что приводит к повышению тонуса сосудов плаценты и способствует более выраженной централизации кровообращения плода [130]. Ввиду того что для СД характерен замедленный тип созревания плаценты [14], прогрессирующее нарушение ППК может быть связано с геморрагическими нарушениями, обусловленными ангиоматозом незрелых ворсин хориона [3]. При ограничении, а тем более уменьшении емкости сосудистого русла плаценты увеличение в нем объемной скорости кровотока (за счет повышения скорости движения крови) будет сопровождаться повышением в нем значений сосудистого сопротивления, что находит отражение в результатах исследования ППК у беременных 3-й подгруппы. Вследствие нарастающего ухудшения ППК отмечается нарушение гемодинамики плода, о чем свидетельствуют показатели ППК, зарегистрированные нами у беременных рассматриваемой подгруппы во второй половине III триместра беременности. В эти же сроки у беременных данной подгруппы выявлены признаки преэклампсии различной степени тяжести, что свидетельствует о стремлении материнского организма компенсировать нарастающую хроническую ПН.

Таким образом, описанные у беременных 3-й подгруппы процессы могут быть охарактеризованы как отражающие развитие дисфункции ФПК. Этой форме хронической ПН свойственно сочетание относительной гипотрофии плода и явной тенденции к гиперплазии плаценты [3]. Вот почему при увеличении тяжести преэклампсии у беременной с СД (что напрямую зависит от выра-

женности связанных с ее основным заболеванием сосудистых осложнений) повышается вероятность рождения маловесного ребенка.

Отмечаемое у беременных исследуемой группы во второй половине III триместра беременности нарушение МПК может быть вызвано как усугублением нарушений реологических свойств крови в МВП, так и связанной с СД облитерацией МПА. Кроме того, нарушение кровотока в МПА (о чем свидетельствует повышение сосудистого сопротивления в ДА) может являться следствием их спазма на фоне АГ, что обусловлено неполноценностью их гестационной перестройки, сохранением в них мышечного слоя и, соответственно, сохранением способности к вазоконстрикции. Подобные нарушения отмечаются у 50% беременных с СД при наличии признаков ФПН [14], что сопоставимо с частотой возникновения преэклампсии при данном виде экстрагенитальной патологии. Отсутствие в наших наблюдениях более выраженного нарушения МПК в 3-й подгруппе по сравнению с другими подгруппами исследуемой группы беременных, вероятно, связано с тем, что выполненные нами исследования проводились на фоне лечения преэклампсии, включающего применение антигипертензивных препаратов. При этом следует отметить, что на фоне снижения АД у беременной, обусловленного антигипертензивной терапией, отмечены случаи ухудшения функционального состояния плода. Это еще раз указывает на компенсаторный характер возникающей во время беременности АГ, направленной на преодоление перфузионно-диффузионной недостаточности плаценты, приводящей к гипоксии плода.

Нарушение кровотока в АП во второй половине III триместра у беременных с СД 1-й подгруппы (без гестационных отеков, протеинурии и АГ) может быть обусловлено как нарушением развития ворсинчатого дерева и, соответственно, его сосудов, так и поражением сосудов плаценты по типу диабетической ангиопатии. Эти изменения, приводящие к хронической ПН у беременных данной подгруппы, по-видимому, развились позже, чем у беременных во 2-й и 3-й подгруппах. Поэтому вызванные ими компенсаторно-приспособительные реакции не проявились в данный период беременности (34–40 нед) в виде периферических отеков и клинически диагностируемых признаков преэклампсии.

Следует отметить, что, по мнению большинства авторов, приоритет в развитии преэклампсии принадлежит иммунологическим нарушениям, обусловленным активным проникновением в кровотоки матери антигенов плода [129, 130, 135–137]. Ведущая роль при этом отводится нейроспецифическим белкам плода. Они характеризуются тем, что продуцируются в определенные периоды развития мозга плода: в период цитоархитектонической дифференцировки глии; в период стратификации полей, в том числе типичных только для человека; в период выделения агранулярной и гранулярной коры; в период интенсивного роста сосудов мозга (неокортекса). Нейроспецифические белки проникают в кровь плода при воздействии различных патологических факторов, к числу которых относится гипоксия, вызывающая централизацию кровообращения и усиление кровотока в сосудах головного мозга плода [137]. На наш взгляд, происходящие в результате проникновения антигенов плода в кровотоки матери процессы следует рассматривать наряду с теми, которые направлены на удов-

летворение потребностей плода в кислороде и вызывают соответствующие компенсаторно-приспособительные изменения в плаценте. Степень их выраженности отражает этапы развития хронической ПН. Так, усилия ФПК, направленные на повышение перфузионно-диффузионных возможностей плаценты, могут приводить к более активному проникновению в кровь матери антигенов плода. Усугублению этого процесса способствует повреждение плацентарного барьера как следствие прогрессирующей хронической ПН. Именно этим, по нашему мнению, можно объяснить выявленное И.С. Сидоровой и соавт. [137] увеличение содержания нейроспецифических белков плода пропорционально тяжести и длительности преэклампсии как в материнской крови, так и в пуповинной крови у новорожденных.

Попадающие в кровоток матери антигены плода вызывают образование антител с последующим образованием циркулирующих иммунных комплексов. Их разрушение и элиминация осуществляются ретикуло-эндотелиальной системой печени. В их выведении также принимают участие почки беременной. Преобладание процессов образования циркулирующих иммунных комплексов над их устранением зависит от целого ряда факторов и, по-видимому, в первую очередь от активности их проникновения в кровоток матери. Неликвидированные циркулирующие иммунные комплексы фиксируются и накапливаются в эндотелии сосудов, вызывая эндотелиоз (или иммунный васкулит). Важную роль при этом играет нарушение тонкого баланса между разными простагландинами, в свою очередь приводящее к артериолоспазму, рассеянному внутрисосудистому свертыванию, увеличению проницаемости эндотелия. Вовлечение в этот процесс сосудов внутренних органов беременной (почек, печени, головного мозга, легких) усугубляет тяжесть течения преэклампсии. Развитию эндотелиоза способствует фоновое повреждение сосудов, отмечаемое, например, при СД [129, 135].

Отложение циркулирующих иммунных комплексов на поверхности плаценты может привести к некрозу синцитиотрофобласта. Следствием этого является образование фибриноида на поверхности и в цитоплазме хориального эпителия. По-видимому, повышенная проницаемость плацентарного барьера, обусловленная хронической ПН и приводящая к более активному проникновению в кровоток матери антигенов плода с соответствующими в ее организме иммунными реакциями, сопровождается активизацией процесса образования фибриноида. Организуясь, фибриноид, предотвращает, с одной стороны, поступление в кровоток матери плацентарных и плодовых антигенов, с другой – гуморальную и «клеточную атаку» организма матери против зародышевых тканей [138].

Блокирование иммунного ответа матери трофобластом считается одним из важнейших механизмов во взаимоотношениях матери и плода [139]. Отложение фибриноида при физиологической беременности служит средством иммунной защиты и относится к приспособительным механизмам. В условиях такой патологии, как хроническая ПН, сопровождающейся нарушением барьерной функции плаценты, избыточное отложение фибриноида в МВП приводит к нарушению циркуляции материнской крови. Этот процесс уже нельзя рассматривать в качестве компенсаторной реакции ФПК [13]. В результате развивающийся на

фоне хронической ПН иммунный конфликт между организмами матери и плода способствует ее усугублению, формируя тем самым порочный круг.

Вновь вернемся к результатам выполненных нами исследований и остановимся подробнее на характеристиках МПК в I триместре беременности. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между показателями кровотока в исследуемой и контрольной группах, а также между показателями в выделенных среди больных СД беременных подгруппах. Однако при этом отмечено, что сосудистое сопротивление в МПА у беременных с СД ниже установленного в контрольной группе, особенно в 3-й подгруппе (т.е. у беременных, у которых в последующем развилась различной степени тяжести преэклампсия). По-видимому, это обусловлено увеличением емкости МВП в результате более активного роста хориона, что является следствием реализации компенсаторно-приспособительных реакций в ранние сроки беременности. К их возникновению, вероятно, приводят условия, в которых вынуждена развиваться беременность у больных СД женщин. Особое значение при этом имеет состояние их маточных сосудов, а именно СА, от которых во многом зависит качество устанавливаемой связи между сосудистыми системами матери и плода. Не последнюю роль в процессах имплантации и формирования плаценты играет гормонально-метаболический статус больных СД женщин. Нарушение этих процессов может служить причиной раннего невынашивания или эмбриохориальной недостаточности с исходом в спонтанный аборт в течение I триместра беременности. Так, при прегестационном СД спонтанные аборты встречаются в 30–60% случаев, что в 2 раза чаще, чем в общей популяции [140]. При этом частота самопроизвольных абортов напрямую зависит от степени компенсации СД за 3–4 нед до наступления беременности и на малых ее сроках [141]. Вероятно, у обследованных нами пациенток с СД изменения сосудистой системы и гормонально-метаболического статуса были не столь выражены, чтобы препятствовать наступлению и развитию у них беременности. Однако эти изменения сказались на дальнейшем развитии беременности, что подтверждается, в частности, ее динамикой в 3-й подгруппе, характеризующейся клиническими и доплерометрическими данными. В пользу возникновения при СД ранней плацентарной (хориальной) недостаточности свидетельствуют выявленные нами отличия ППК в I триместре у беременных с СД от такового у здоровых беременных, у которых в 29,4% случаев было отмечено появление в АП кровотока в диастолу, тогда как при СД он не регистрировался вовсе ($p < 0,01$), а также свойственная больным СД беременным задержка роста эмбриона.

На основании изложенного становится очевидным, что при лечении преэклампсии основное внимание должно быть обращено на лечение хронической ПН как причины, а не как следствия ее (преэклампсии) возникновения и развития. Именно в плаценте, в нарушении структуры и функции ее сосудисто-тромбоцитарного звена заключается первоначальная патология, запускающая и поддерживающая механизмы развития преэклампсии [129]. При этом морфофункциональное состояние плаценты определяет интенсивность гемодинамических материнско-плодовых взаимоотношений [142]. Следовательно, основ-

ные усилия при лечении хронической ПН должны быть направлены на улучшение (нормализацию) перфузионно-диффузионных возможностей плаценты.

Таким образом, преэклампсия является следствием хронической ПН. Ее выраженность определяет тяжесть течения преэклампсии. Можно предположить, что залогом эффективного лечения преэклампсии является нормализация функционального состояния плаценты – органа, обеспечивающего взаимодействие между организмами матери и плода.

Возможности доплерометрической оценки состояния плода при СД матери

СД относится к числу заболеваний, при которых велик риск возникновения ПН. Нарушения морфофункционального состояния плаценты нередко приводят к нарушению состояния плода. Возникающие при этом изменения тракуются как проявление ФПН. Ее своевременное выявление имеет большое значение в снижении перинатальной заболеваемости и смертности, которая при СД продолжает оставаться весьма высокой. Существенную роль в развитии ФПН играют гемодинамические нарушения как в сосудистой системе женщины, так и в системе плацента–плод. Поэтому их диагностике у беременных с СД следует уделять особое внимание. Она может быть выполнена с помощью ультразвуковой доплерометрии. В наших исследованиях проводилась динамическая оценка кровотока в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод на протяжении всей беременности. При этом условно была выделена оценка МПК, ППК и кровотока в сосудах самого плода.

С целью изучения возможностей доплерометрической оценки состояния плода при СД матери в исследуемой группе беременных были выделены две подгруппы. К 1-й подгруппе были отнесены пациентки, у которых родились живые дети с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 7–8 баллов; ко 2-й подгруппе – пациентки, у которых родились живые дети с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни 6 и менее баллов, в эту же подгруппу вошли беременные с антенатальной гибелью плода. При этом из всех доплерограмм, полученных во второй половине III триместра беременности, анализировали только те, которые были зарегистрированы не более чем за 1 нед до родов. Из них 70% были зарегистрированы в пределах одних суток до родов; 14% – за 2 дня; 9% – за 3–4 дня; 7% – за 5–7 дней до родов. Следует подчеркнуть, что в программу данного исследования не вошли пациентки с СД, тяжесть состояния новорожденных которых могла бы быть обусловлена осложнениями родового акта. Соблюдение указанных условий позволило получить более отчетливое представление о состоянии плода на основании оценок состояния новорожденного.

Выполненные нами исследования показали, что в I и II триместрах беременности при СД по результатам исследования кровотока в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод не представляется возможным прогнозировать неблагоприятный исход беременности для плода и вероятность рождения ребенка в состоянии асфиксии. Известно, что уже в начале беременности при СД возникают изменения, которые могут привести к формированию ПН [14–16].

Таблица 8.6. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных в 28–33 нед беременности в зависимости от состояния их потомства при рождении ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные СД	
		1-я подгруппа	2-я подгруппа
МАп	0,47 ± 0,02	0,50 ± 0,02	0,46 ± 0,03
МАл	0,46 ± 0,02	0,51 ± 0,02	0,50 ± 0,02
ДА	0,34 ± 0,01	0,32 ± 0,01	0,34 ± 0,01
МПА	0,24 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,24 ± 0,02
АПл	0,46 ± 0,03	0,49 ± 0,02	0,53 ± 0,02
АП	0,62 ± 0,01	0,63 ± 0,01	0,72 ± 0,04**, #
Ао	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,80 ± 0,03
СМА	0,75 ± 0,02	0,83 ± 0,02**, #	0,75 ± 0,03
ЦПО	1,22 ± 0,04	1,33 ± 0,05	1,07 ± 0,07*, #
ПА	0,95 ± 0,03	0,87 ± 0,04	0,88 ± 0,04

Примечание. Достоверность различий по сравнению с группой контроля (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$); # – между показателями 1-й и 2-й подгрупп ($p < 0,05$).

Ее развитие и степень выраженности определяются сохранностью компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать–плацента–плод. Компенсаторные реакции плаценты проявляются расширением просвета плодных сосудов за счет увеличения терминальных ворсин, в результате чего повышается общая обменная площадь плаценты для обеспечения достаточного насыщения крови кислородом [13]. Вероятно, именно этими процессами в плаценте объясняется то, что доплерографические исследования, выполненные нами до 28 нед беременности, не позволили обнаружить проявления хронической гипоксии плода.

Под действием повреждающих факторов компенсаторные реакции в плаценте могут носить неполноценный характер. Резерв проявления компенсаторно-приспособительных реакций имеет определенный предел, после которого наступают необратимые патологические сдвиги.

Данные рассуждения согласуются с результатами исследований, выполненных нами после 28 нед беременности. При этом у плодов беременных с СД, развивавшихся в условиях гипоксии (подтвержденной последующим состоянием новорожденных), отмечены достоверные повышение сосудистого сопротивления в АП и снижение ЦПО (табл. 8.6), а в 34–40 нед – достоверное повышение сосудистого сопротивления в АП и ПА плода (табл. 8.7). Выявленные особенности ПК не позволяют использовать его показатели в СМА и значения ЦПО во второй половине III триместра беременности для оценки состояния плода с диагностической и прогностической целью. Данное положение согласуется с мнением А.В. Логвиненко и соавт. [1], которые указывают на отсутствие убедительной связи между состоянием плода и новорожденного, с одной стороны, и показателями кровотока в СМА, а также значениями ЦПО, с другой. Напротив, оценка состояния плода с помощью ультразвуковой доплерометрии в 34–40 нед беременности может быть выполнена при исследовании кровотока в его ПА. Повышение в них сосудистого сопротивления чаще всего ука-

Таблица 8.7. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых беременных и накануне родов у больных СД беременных в 34–40 нед беременности в зависимости от состояния их потомства при рождении ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные СД	
		1-я подгруппа	2-я подгруппа
МАп	0,46 ± 0,01	0,46 ± 0,01	0,52 ± 0,02
МАл	0,48 ± 0,01	0,47 ± 0,01	0,50 ± 0,04
ДА	0,30 ± 0,01	0,32 ± 0,01*	0,30 ± 0,01
МПА	0,20 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01
АПл	0,43 ± 0,01	0,43 ± 0,02	0,49 ± 0,05
АП	0,54 ± 0,01	0,58 ± 0,01*	0,66 ± 0,03***, #
Ао	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,81 ± 0,02
СМА	0,71 ± 0,01	0,70 ± 0,01	0,72 ± 0,03
ЦПО	1,32 ± 0,03	1,24 ± 0,03*	1,17 ± 0,05*
ПА	0,79 ± 0,02	0,78 ± 0,02	0,90 ± 0,03**, #

Примечание. Достоверность различий по сравнению с группой контроля (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); # – между показателями 1-й и 2-й подгрупп ($p < 0,01$).

зывает на централизацию кровообращения, обусловленную гипоксией плода. При этом ухудшение кровотока в АП следует рассматривать как подтверждающее свидетельство нарушения состояния ФПК.

Не установлено связи между показателями МПК в III триместре беременности и состоянием плода при СД матери. Об этом свидетельствуют результаты его исследования в обеих МА, ДА и МПА (см. табл. 8.6, 8.7).

Анализ доплерограмм, полученных при исследовании беременных с СД в III триместре беременности, позволил разработать критерии оценки состояния плода при данном виде экстрагенитальной патологии. Возможности их применения с целью диагностики гипоксии плода и прогноза неблагоприятного исхода для него беременности представлены далее.

В 28–33 нед беременности о нарушении состояния плода свидетельствуют:

– ИР в АП $> 0,67$ или СДО $> 3,0$ (чувствительность 53,8%; специфичность 81,8%);

– ЦПО $< 1,1$ (чувствительность 61,5%, специфичность 95,5%).

Учет обоих показателей страдания плода (ИР в АП $> 0,67$ и/или ЦПО $< 1,1$) повышает чувствительность метода до 69,2% при его специфичности 81,8%. Регистрация в АП ИР $> 0,70$ (СДО $> 3,3$) всегда указывает на гипоксию плода при СД матери.

В 34–40 нед беременности о нарушении состояния плода свидетельствуют:

– ИР в АП $> 0,62$ или СДО $> 2,6$ (чувствительность 66,7%; специфичность 79,3%);

– ИР в ПА $> 0,80$ или СДО $> 5,0$ (чувствительность 80,0%; специфичность 79,6%).

Сочетание представленных характеристик кровотока в АП и ПА всегда указывает на страдание плода и неблагоприятный для него исход беременности, т.е., рождение в состоянии асфиксии.

Особенности кровотока в СМА у плодов больных СД беременных заслуживают более подробного рассмотрения. Выполненные нами исследования показав-

ли, что в первой половине III триместра беременности у плодов исследуемой группы, беременность для которых закончилась благополучно (с учетом у новорожденных признаков как асфиксии, так и ДФ), выявлено достоверно более высокое сосудистое сопротивление в рассматриваемом сосуде (см. табл.8.6). Возможно, это связано с изменениями в сосудистой системе головного мозга плода, вызванными его гипергликемией, которая обусловлена высоким содержанием глюкозы в крови матери.

Длительность и интенсивность гипергликемии определяют появление микроангиопатических изменений. Вначале микроангиопатия характеризуется функциональными нарушениями. Увеличиваются как количество протекающей через капилляры крови, так и проницаемость самих капилляров. Наряду с этим происходит нарушение саморегуляции процесса поступления крови в капилляры при открывании артериовенозных шунтов. Эти аномалии служат причиной диффузии белков сквозь сосудистый эпителий и приводят к гипоксии тканей. Если указанные функциональные нарушения происходят в результате непродолжительной (всего несколько дней) гипергликемии, они могут быть обратимы при нормализации уровня глюкозы в крови [143].

Вторая половина беременности при СД характеризуется ухудшением его течения. С 24–25 нед, как правило, усиливается выработка плацентарных гормонов, гормонов коры надпочечников и передней доли гипофиза, оказывающих контринсулярный эффект, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови беременной [144]. Вероятно, функционально незрелый плод не способен должным образом реагировать на количество поступающей к нему от матери глюкозы. Полностью исключить перепады уровня глюкозы в крови беременной с СД даже при строгом за ней наблюдении невозможно [145]. В последующем, по мере созревания плода, развития его поджелудочной железы, возрастает его способность регулировать уровень глюкозы в крови, в результате чего снижается вероятность обусловленных гипергликемией микроангиопатических изменений в сосудистой системе плода, в том числе в сосудистом русле головного мозга.

Наряду с этим во второй половине III триместра беременности отмечаются признаки свойственной больным СД беременным ПН, о чем свидетельствуют результаты выполненных нами доплерометрических исследований. Возникающая при этом гипоксия плода на начальном этапе развития приводит к снижению резистентности сосудов головного мозга, обеспечивая его адекватную оксигенацию [64]. При длительном действии и выраженной кислородной недостаточности развиваются процессы, приводящие к ухудшению кровотока в сосудах головного мозга. В результате показатели сосудистого сопротивления в них становятся вторично нормальными [85, 86, 146]. Именно эти особенности системы кровообращения у плода затрудняют оценку его состояния по показателям кровотока в сосудах его головного мозга. Так, физиологические значения ИР в СМА плода могут свидетельствовать как об удовлетворительном его состоянии, так и о выраженном страдании.

Что касается МПК, то его оценка при СД матери не позволяет, согласно полученным нами данным, судить о состоянии плода и перспективах исхода для

него беременности. Выявленные при этом его изменения, по-видимому, обусловлены диабетическим поражением артериальных сосудов матки. В спиральных артериях оно характеризуется сужением просвета и фибриноидной трансформацией их мышечной оболочки. Эти изменения препятствуют полноценной гестационной перестройке сосудов и ограничивают прирост объема МПК, что выявляется с помощью доплерометрических исследований, как правило, к середине III триместра беременности [3, 14]. В наших исследованиях нарушение МПК у больных СД беременных было выявлено по результатам его оценки в ДА во второй половине III триместра беременности.

Степень выраженности рассматриваемых процессов может быть различной, и не всегда они приводят к возникновению и развитию ПН, что, по-видимому, явилось характерным для обследованных нами беременных с СД. Кроме того, как было отмечено выше, ФПК располагает определенными компенсаторными возможностями, истощение которых может быть и не связано с состоянием сосудистой системы матки и, соответственно, МПК.

Поскольку ПН, обуславливающая гипоксию плода, рассматривается как одна из причин возникновения и развития ДФ [14], было решено изучить связь между ее проявлениями и показателями артериального кровотока в системе мать–плацента–плод у беременных с СД. Для этого обследованные беременные с СД были разделены на две подгруппы – А и Б. К подгруппе А были отнесены пациентки, у которых дети родились без признаков ДФ, к подгруппе Б – с выраженными или умеренными ее проявлениями.

В результате проведенных исследований с учетом наличия и выраженности у новорожденных клинических признаков ДФ было установлено, что в I триместре беременности МПК у больных СД беременных в обеих подгруппах достоверно не отличается от такового у здоровых беременных. Не выявлено отличий и при сравнении показателей в подгруппах (А и Б). Что касается ППК в I триместре то, как было отмечено ранее, проводить его оценку с помощью индексов сосудистого сопротивления у больных СД беременных не представляется возможным. Во II триместре беременности кровотоков в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у больных СД беременных в обеих подгруппах (А и Б) также достоверно не различается и не отличается от такового у здоровых беременных.

Результаты исследований, выполненных в 28–33 нед беременности, свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между показателями МПК и ППК у больных СД беременных обеих подгрупп (А и Б) и группы контроля (табл. 8.8). В свою очередь, при оценке ПК выявлено достоверное повышение сосудистого сопротивления в СМА плода у беременных подгруппы А и при сравнении с группой контроля, и при сравнении с его показателями в подгруппе Б (см. табл. 8.8). При этом различия между показателями кровотока в СМА в рассматриваемых подгруппах были достоверными ($p < 0,05$).

Исследования, выполненные в 34–40 нед беременности, показали, что в эти сроки МПК у беременных с СД обеих подгрупп (А и Б) достоверно отличается более высоким сосудистым сопротивлением в ДА по сравнению с таковым у здоровых беременных (табл. 8.9). При сравнении показателей МПК в подгруппах достоверных различий выявлено не было.

Таблица 8.8. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых и больных СД беременных в 28–33 нед беременности в зависимости от наличия у новорожденных ДФ ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные СД	
		подгруппа А	подгруппа Б
МАп	0,47 ± 0,02	0,50 ± 0,02	0,46 ± 0,03
МАл	0,46 ± 0,02	0,49 ± 0,02	0,47 ± 0,02
ДА	0,34 ± 0,01	0,32 ± 0,01	0,33 ± 0,01
МПА	0,24 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,22 ± 0,01
АПл	0,46 ± 0,03	0,52 ± 0,02	0,50 ± 0,02
АП	0,62 ± 0,01	0,66 ± 0,02	0,65 ± 0,02
Ао	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,02	0,79 ± 0,02
СМА	0,75 ± 0,02	0,82 ± 0,03*, **	0,76 ± 0,03
ЦПО	1,22 ± 0,04	1,30 ± 0,05	1,22 ± 0,06
ПА	0,95 ± 0,03	0,88 ± 0,04	0,90 ± 0,04

Примечание. Достоверность различий ($p < 0,05$) * – между показателями здоровых и больных СД беременных; ** – между показателями подгрупп А и Б.

Таблица 8.9. ИР в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод у здоровых беременных и больных СД беременных в 34–40 нед беременности в зависимости от наличия у новорожденных ДФ ($M \pm m$)

Сосуд	Здоровые	Больные СД	
		подгруппа А	подгруппа Б
МАп	0,46 ± 0,01	0,47 ± 0,02	0,49 ± 0,02
МАл	0,48 ± 0,01	0,46 ± 0,02	0,49 ± 0,02
ДА	0,30 ± 0,01	0,32 ± 0,01*	0,32 ± 0,01*
МПА	0,20 ± 0,01	0,20 ± 0,01	0,21 ± 0,01
АПл	0,43 ± 0,01	0,44 ± 0,03	0,43 ± 0,02
АП	0,54 ± 0,01	0,59 ± 0,02*	0,60 ± 0,02***
Ао	0,78 ± 0,01	0,79 ± 0,01	0,80 ± 0,01
СМА	0,71 ± 0,01	0,66 ± 0,02*, #	0,72 ± 0,01
ЦПО	1,32 ± 0,03	1,19 ± 0,04**	1,24 ± 0,03*
ПА	0,79 ± 0,02	0,79 ± 0,02	0,84 ± 0,02

Примечание. Достоверность различий при сравнении с группой контроля (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); # – при сравнении с подгруппой Б ($p < 0,05$).

Результаты оценки ППК в 34–40 нед беременности свидетельствуют о достоверно более высоких значениях сосудистого сопротивления в АП у больных СД беременных обеих подгрупп (А и Б) по сравнению с группой контроля (см. табл. 8.9). В свою очередь его показатели в подгруппе А достоверно не отличаются от таковых в подгруппе Б.

При оценке ПК полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении сосудистого сопротивления в СМА плода у беременных подгруппы А по сравнению с его показателями при физиологическом течении беременности (см. табл. 8.9). При сравнении его показателей в подгруппах отмечено достоверное снижение сосудистого сопротивления в СМА плода у беремен-

ных подгруппы А по сравнению с подгруппой Б. Так, среднее значение ИР в СМА плода в подгруппе Б составило $0,72 \pm 0,01$, а в подгруппе А – $0,66 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Кроме того, в обеих подгруппах отмечено достоверное уменьшение по сравнению с его значениями в группе контроля ЦПО, более выраженное в подгруппе А (см. табл. 8.9).

Таким образом, сравнительный анализ показателей артериального кровотока в системе мать–плацента–плод у беременных с СД в зависимости от проявлений ДФ у их потомства позволил выявить его особенности только в III триместре беременности и только в СМА плода. При этом для потомства больных СД матерей без признаков ДФ в 28–33 нед внутриутробного развития характерно повышение сосудистого сопротивления в СМА, а в 34–40 нед – его снижение по сравнению с показателями кровотока у плодов здоровых беременных. В свою очередь у плодов, родившихся с выраженными признаками ДФ, показатели кровотока в СМА в III триместре беременности не отличались от таковых в группе контроля. При анализе корреляционной зависимости была выявлена слабая связь между выраженностью ДФ и значениями сосудистого сопротивления в СМА плода ($r = 0,19$; $p > 0,05$) и еще слабее – со значениями ЦПО ($r = 0,11$; $p > 0,05$). Поэтому судить по показателям артериального кровотока системы мать–плацента–плод у беременных с СД о перспективах возникновения и развития ДФ весьма проблематично. Более того, результаты анализа показателей кровотока в системе, выполненного с учетом исхода беременности для потомства больных СД матерей, свидетельствуют об отсутствии связи между гемодинамическими проявлениями гипоксии плода, обусловленной ПН, и характеристиками кровотока, зарегистрированными в условиях формирования ДФ. Подтверждением этому является отсутствие достоверной связи между ее выраженностью у новорожденного и его состоянием, характеризуемым оценкой по шкале Апгар ($r = -0,06$; $p > 0,05$). Следовательно, ПН, обуславливающая гипоксическое состояние плода при СД матери, не является причиной возникновения и развития у него ДФ. В этой связи уместно признать, что свойственные потомству больных СД матерей изменения возникают в результате метаболических нарушений, обусловленных гипергликемией матери и, как следствие, гипергликемией и гиперинсулинемией плода [147]. При этом могут возникать дополнительные трудности в трактовке показателей кровотока в сосудах его головного мозга.

Как известно, формирование ДФ сопровождается нарушением микроциркуляции и развитием циркуляторной гипоксии [125], что справедливо и в отношении головного мозга плода. Выраженность ДФ, процессов, ее определяющих, вероятно, сказывается на показателях кровотока в сосудах головного мозга плода. Можно предположить, что значения сосудистого сопротивления в СМА плода, зарегистрированные в III триместре беременности в подгруппе Б исследуемой группы, отражают выраженную гипоксию его головного мозга, возникающую в условиях формирования выраженной ДФ. Показатели кровотока при этом являются вторично нормальными. Не исключено также, что отсутствие изменений кровотока в сосудах головного мозга у плодов рассматриваемой подгруппы связано как с диабетическим поражением стенок самих сосу-

дов, так и с нарушением их иннервации, обусловленным диабетической невропатией. В результате нарушается их функциональное состояние, что, в частности, проявляется отсутствием эффекта «нырательного» рефлекса. Таким образом, определить в каждом конкретном случае, чем обусловлены регистрируемые показатели кровотока в сосудах головного мозга плода – гипергликемией или гипоксией, выраженными в той или иной степени, или сочетанием этих состояний, на наш взгляд, чрезвычайно сложно.

Литература

1. Логвиненко А.В., Демидов В.Н. Применение доплерометрии для оценки состояния плода в III триместре беременности // *Вопр. охр. мат.* 1991. №10. С. 41–45.
2. Schulman H., Ducey J., Farmakides G. et al. Uterine artery Doppler velocimetry: The significance of divergent systolic/diastolic ratios // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987 V. 157. P. 1539–1542.
3. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. М.: Медицина, 1999.
4. Pijnenborg R., Dixon G., Robertson W.B. Trophoblastic invasion of human decidua from 8 to 18 weeks of pregnancy // *Placenta.* 1980. V. 1. N 1. P. 3–19.
5. Graham C.H., Lysiak J.J., McCrae K.B., Lala P.K. Localization of transforming growth factor-beta at the human fetal-maternal interface: role in trophoblast growth and differentiation // *Biol. Reprod.* 1992. V. 46. N 4. P.561–572.
6. Hustin J., Philippe E, Teisner B, Grudzinskas JG. Immunohistochemical localization of two endometrial proteins in the early days of human pregnancy // *Placenta.* 1994. V.15. N 7. P. 701–708.
7. Lysiak J.J., Hunt J, Pringle GA, Lala PK. Localization of transforming growth factor beta and its natural inhibitor decorin in the human placenta and decidua throughout gestation // *Placenta.* 1995. V. 16. N 3. P. 221–231.
8. Brosens J.J., Pijnenborg R., Brosens I.A. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: a review of the literature // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002. V. 187. N 5. P. 1416–1423.
9. Pijnenborg R., Anthony J., Davey D.A. et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1991. V. 98. N 7. P. 648–665.
10. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведев М.В. Задержка развития плода. Киев: Здоровье, 1988.
11. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М.: Издательский дом Видар-М, 2000.
12. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. М.: Медицина, 1986.
13. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991.
14. Федорова М.В. Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001.
15. Касько Л.П. Состояние фето-плацентарной системы и тактика ведения беременности и родов у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 1984.
16. Эфендиева Л.Т. Некоторые показатели компенсаторных реакций плодовых сосудов плаценты при различных формах сахарного диабета у беременной // *Акуш. гин.* 1985. №12. С. 17–20.

17. Fitzgerald D.E., Drumm J.E. Non-invasive measurement of fetal circulation using ultrasound: A new method // *Br. Med. J.* 1977. N 6100. P. 1450–1451.
18. Панина О.Б. Развитие плодного яйца в I триместре беременности: диагностика и прогнозирование перинатальной патологии: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000.
19. Jurcovic D., Jauniaux E., Kurjak A. et al. Transvaginal colour Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 1991. V.365. P. 365–369.
20. Kurjak A., Zalud I., Predanic M. et al. Transvaginal color Doppler study of uterine blood flow in the 1-st and early 2-nd trimesters of pregnancy: normal versus abnormal // *J. Ultrasound. Med.* 1994. V. 13. N 1. P. 45–47.
21. Merce L.T., Barco M.J., Bau S. Color Doppler sonographic assessment of placental circulation in the first trimester of normal pregnancy // *J. Ultrasound Med.* 1996. V. 15. P. 35–42.
22. Valentin L., Sladkevicius P., Laurini R. et al. Uteroplacental and luteal circulation in normal first trimester pregnancies: Doppler ultrasonographic and morphologic study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 174. P. 768–775.
23. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М.: Медицина, 1990.
24. Stuart B.J., Drumm J.E., Fitzgerald D.E., Duingnan N.M. Fetal blood flow velocity waveforms in normal pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynec.* 1980. V. 87. N 9. P. 780–785.
25. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. М.: РА-ВУЗДПГ, Реальное время, 1999.
26. Campbell S., Griffer D.R., Pearce J.M. et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow // *Lancet.* 1983. V.1. P. 675–677.
27. Мусаев З.М. Клинико-диагностическое значение исследования маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у беременных с гестозом: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.
28. Стрижаков А.И., Бунин А.Т., Медведев М.В. и др. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения // *Акуш. гин.* 1989. №3. С. 24–27.
29. Hung J.H., Ng H.T., Pan Y.P. et al. Color Doppler ultrasound of spiral arteries in normal second trimester pregnancies // *Chung Hua I Hsuch Tsa Chih Taipei.* 1997. V. 59. N 5. P. 289–294.
30. Kofinas A.D., Penry M., Greiss F.C. et al. The effect of placental location on uterine artery low velocity waveforms // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998. V. 159. P. 1504–1508.
31. Jauniaux E., Jurkovic D., Campbell S., Hustin J. Doppler ultrasonographic features of the developing placental circulations // *Am. J. Obstet. Gynec.* 1992. V. 166. P. 585–587.
32. Григорян А.Г. Прогнозирование возникновения гестозов и синдрома задержки развития плода во втором триместре беременности методом доплерометрии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1990.
33. Campbell S., Cohen-Overbeek T. Clinical value of blood flow measurements in pregnancy. Fetus as a patient // Ed. by A. Kurjak Amsterdam: Excerpta Medica, 1985. P. 300–311.
34. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. и др. Сравнительный анализ доплерометрии и морфологического исследования плаценты и спиральных артерий в оценке гемодинамических нарушений в системе мать–плацента–плод // *Акуш. гин.* 1991. № 3. С. 24–29.
35. Shepard M., Bonnar J. The ultrastructural study of uteroplacental spiral arteries in hypertensive and normotensive pregnancy and fetal growth retardation // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1981. V. 88. N 7. P. 695–705.

36. Jauniaux E., Jurcovic D., Campbell S. et al. Investigation of placental circulations by color Doppler ultrasound // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. V. 164. P. 468–488.
37. Thaler I., Manor D., Itzkovitz J., et al. Changes in uterine blood flow during human pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 162. N 1. P. 121–125.
38. Bower S., Vayas S., Campbell S., Nicolaides K. Color flow imaging of the uterine artery in pregnancy: Normal ranges of impedance to blood flow, mean velocity and volume of flow // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1992. V. 2. P. 1–5.
39. Trudinger B.J., Giles W.B., Cook C.M. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significans // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1985. V. 92. N 1. P. 23–30.
40. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. 6-е изд. В II частях, часть первая / Под ред. А. Флейшера, Ф. Мэнинга, П. Дженти., Р. Ромеро / Пер. с англ. Глава 13. Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного кровообращения. М.: Изд. дом Видар-М, 2005. С. 307–338.
41. Kurdiv W., Harrington K., Teixeira J., Campbell S. Color Doppler studies of the uterine circulation at 20 and 24 weeks: out come in patients that develop a normal waveform between 20 and 24 weeks, and the effect of aspirin on the Doppler waveform // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994. V. 4. Suppl. 1. P. 106.
42. Uzan M., Uzan S., Breart G. et al. Can uterine artery velocimetry be a predictor for IUGR and be an indication for ASA treatments? // *Fetal Diagn. Ther.* 1992. V. 7. P. 1.
43. Kurjak A., Dudenhausen J.W., Hafner T. et al. Intervillios circulation in all three trimesters of normal pregnancy assessed by color Doppler // *J. Perinat. Med.* 1997. V 25. N 4. P. 373–380.
44. Kurjak A., Kupesic S. Doppler assessments of the intervillous blood flow in normal and abnormal early pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 1997. V. 89. N 2. P. 252–256.
45. Игнатко И.В. Клиническое значение исследований внутриплацентарного кровотока в оценке степени тяжести гестоза и прогнозировании течения беременности. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
46. Кадыров М.А., Агеева М.И. Морфология плаценты при нарушениях маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения / *Актуальные вопросы современной гистопатологии: Сб. науч. тр. М., 1989. С. 95–97.*
47. Медведев М.В., Агеева М.О., Кадыров М.А. Сравнительные данные доплерометрического изучения плацентарного кровообращения и морфологии плаценты / *Новое в гинекологии, акушерстве и перинатологии. Кишинев, 1990. С. 49–51.*
48. Arabin B., Bergmann P.L., Saling E. Qualitative analyse von Blutlubspektren utero-plazentarer Gefabe, der Nabelarterie, der fetalen Aorta und der fetalen Arteria carotis communis in normaler Schwangerschaft // *Ultrashall. Klin. Prax.* 1987. B. 2. S. 114–119.
49. Агеева М.И. Возможно ли повышение надежности доплерометрии при исследовании кровотока в обеих артериях пуповины / 3-я Всесоюз. школа-семинар «Ультразвуковая диагностика в перинатологии»: тез. докл. М., 1990. С. 77–78.
50. den Ouden M., Cohen-Overbeek T., Wladimiroff J. Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1990. V. 97. P. 716–719.
51. Wladimiroff J.W., Huisman T.W.A., Stewart P.A. Intracerebral, aortic and umbilical artery flow velocity wavefory in the late first trimester fetuses // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 166. P. 46–49.
52. Медведев М.В. Результаты доплеровского исследования плодово-плацентарного кровотока в ранние сроки беременности при хромосомных аномалиях / *Пренаталь-*

- ная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности / Под ред. М.В. Медведева. М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2000. С. 112–122.
53. Агеева М.И., Озерская И.А., Никифорова Е.А. и др. Характер развития и нормативные параметры плацентарного кровообращения. Ультразв. и функц. диагн. 2004. №4. С. 35–43.
 54. Huisman T.W.A., Stewart P.A., Wladimiroff J.W. Doppler assessment of the normal early fetal circulation // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1992. V. 2. P. 300–305.
 55. Van Zalen-Sprock M.M., van Vugt J.M.G., Colenbrander G.J., Geijn H.P. First-trimester uteroplacental and fetal blood flow velocity waveforms in normally developing fetuses: a longitudinal study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1994. V. 4. N 4. P. 284–288.
 56. Reuwer P.S.H.M., Nuyser W.C., Beijer H.J.M. et al. Fetoplacental circulatory incompetence // *Eur. J. Obstet. Gynecol.* 1986. V. 21. P. 15–26.
 57. Агеева М.И. Характер развития и нормативные параметры артериальной гемодинамики плода. // Ультразв. и функц. диагн. 2004. N 3. С.44–51.
 58. Reed K.L., Anderson C.F., Shenker L. Fetal pulmonary artery and aorta: two dimensional Doppler echocardiography // *Obstet. Gynec.* 1987. V. 69. P. 175–179.
 59. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев А.Т. и др. Современные методы оценки плодово-плацентарного кровообращения при неосложненной беременности // *Акуш. гин.* 1987. №12. С. 8–11.
 60. Горбунов А.Л. Клиническое значение доплерометрии в оценке плодово-плацентарного кровообращения при неосложненной беременности и фетоплацентарной недостаточности: Дис. ... канд. мед. наук. М.: 1 ММИ им. И.М. Сеченова, 1988.
 61. Bilardo C.M., Campbell S., Nicolaides K.H. Mean blood velocities and flow impedance in the fetal descending thoracic aorta and common carotid artery in normal pregnancy // *Early Hum. Dev.* 1988. V. 18. P. 213–218.
 62. Bilardo C.M., Nicolaides K.H., Campbell S. Doppler measurement of fetal and uteroplacental circulation: relationship with umbilical venous blood gases measured at cordocentesis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 162. P. 115–120.
 63. Akalin-Sel T., Nicolaides K.H., Campbell S. Understanding the pathophysiology of uterine growth retardation: the role of the lower limb reflex in redistribution of blood flow // *Eur. J. Obstet. Gynecol.* 1992. V. 46. P. 2–4.
 64. Wladimiroff J.W., Tonge H.M., Stewart P.A. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1986. V. 63. N 5. P. 471–475.
 65. Arbielle Ph., Roncin A., Berson M. Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler-linear array system in normal and pathological pregnancies // *Ultrasound Med. Biol.* 1987. V. 13. N 6. P. 329–337.
 66. Kirkinen P., Vuller R., Huch R., Huch A. Blood flow velocity in human intracranial arteries // *Obstet. Gynec.* 1987. V. 70. N 4. P. 617–621.
 67. Логвиненко А.В. Допплерометрия сосудов матки, пуповины и плода в III триместре нормально развивающейся беременности // *Акуш. гин.* 1990. № 9. С. 18–22.
 68. Kravchenko G. Middle cerebral artery is the most suitable artery for the fetal intracranial blood flow assessment by Doppler ultrasound // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. N 2. P. 158–158.
 69. Alcazar J.L., Rovira J., Ruiz-Perez M.L., Lopez-Gacia G. Transvaginal color Doppler assessment of fetal circulation in normal early pregnancy // *Fetal Diagn. Ther.* 1997. V. 12. N 3. P. 178–184.
 70. Kurjak A., Predanic M., Kupesic -Urek S. et al. Transvaginal color Doppler study of middle cerebral artery flow in early normal and abnormal pregnancy // *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1992. V. 2. P. 424–428.

71. Rizzo G., Arduini D., Romanini C. Fetal cardiac and extra cardiac circulation in early gestation // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. P. 73–78.
72. Arbielle Ph. Cerebral Doppler in the assessment of the IUGR and fetal hypoxia // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. N 1. P. 51–56.
73. Crvenkovic G., Kurjak A. Color Doppler in the assessment of fetal cerebral circulation during the all three trimesters of uncomplicated pregnancy // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. N 2. P. 7.
74. Бунин А.Т., Стрижаков А.Н., Медведев М.В., Григорьев Г.А. Особенности мозгового кровообращения плода в норме и при синдроме задержки его развития // *Вопр. охр. мат.* 1990. № 2. С.45–46.
75. Gramellini D., Sacchini C., Folli M.C. et al. Doppler velocimetry of the cerebral and umbilical circulation in high-risk fetuses // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. N 2. P. 146–148.
76. Santacruz B., Seco del Cacho C., Cristobal I. et al. Comparative study between Doppler indices in umbilical artery and cerebroplacental indices // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. N 2. P. 148–149.
77. Игнатко И.В., Демидович Е.О. Применение Актовегина для коррекции нарушений ренальной гемодинамики у плодов с синдромом задержки роста // *Вопр. гин., акуш. и перинатол.* 2003. №3. С. 25–28.
78. Tekay A., Campbell S. Doppler ultrasonography in obstetrics / *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology* / Ed. by P.W. Callen. 4-th ed. Philadelphia: W.B. Sanders company, 2000. P. 677–723.
79. Troyano J.M., Clavijo M.T. Fetal genitourinary tract: prenatal diagnosis and assessment of nephrouropathies / *Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* / Ed. by Kurjak A., Chervenak F.A. New Delhi: The Parthenon Publishing Group, 2003. P. 298–319.
80. Vetter K., Gonser M. Blood flow analysis during pregnancy / *Doppler Ultrasound in Gynecology and Obstetrics* / Ed. by Sohn Ch., Voigt H.J., Vetter K. Stuttgart: Thieme, 2004. P. 53–64.
81. Агеева М.И. Диагностическое значение доплерографии в изучении кровоснабжения почек плода при физиологическом развитии // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2005. №2. С.40–48.
82. Duck F.A., Starrit H.C., ter Haar G.R., Lunt M.J. Surface heating of diagnostic ultrasound transducers // *Br. J. Rad.* 1989. V. 62. P. 1005–1013.
83. Arbeille P. Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia // *Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.* 1997. V. 75. N 1. P. 51–53.
84. Xu W., Yang Q., Zhu T. Colour Doppler ultrasonographic indices in predicting fetal hypoxia and acidosis // *Chang. Hua Fu Chan. Ko Tsa Chin.* 1997. V. 32. N 6. P. 341–344.
85. Malcus P., Hokegard K.H., Kejjlmer I. et al. The relationship between arterial blood velocity waveforms and acid-base status in the fetal lamb during acute experimental asphyxia // *J. Matern. Fetal Invest.* 1991. V. 1. N 1. P. 29–34.
86. Rizzo G., Capponi A., Pietropolly A. et al. Fetal cardiac and extracardiac flows preceding intrauterin death // *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1994. V. 4. P. 139–142.
87. Wladimiroff J.W., Van Bell F. Fetal and neonatal cerebral blood flow // *Seminar. Perinat.* 1987. V. 11. N 4. P. 335–346.
88. Latin V., Pak A., Alirevic Z. Blood flow in normal and high risk pregnancies. Recent advances in ultrasound diagnosis / Eds A. Kurjak, G. Kossoff. Amsterdam: Excerpta Medic. 1986. P. 159–167.
89. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М., 1998.

90. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность, клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000.
91. Агеева М.И. Возможности доплерографии в оценке степени тяжести нарушения мозговой гемодинамики и централизации кровообращения. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. №3. С. 28–44.
92. Yamamoto R.M., Miyadahira S., Francisco R.P.V. Perinatal outcome and the asseisment of fetal well-being in 143 pregnancies with umbilical artery absent end diastolic velocity / Abstracts of the 7th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Washington, D.C. 1997. P. 84.
93. Medvedev M., Strizhakov A., Savchenko I. Clinical significance of abcent or reverse end diastolic flow in umbilical artery // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1992.V. 2. Suppl. 1. P. 135.
94. Сладквявичюс П.П. Измерение методом ультразвуковой доплерометрии характеристик кровотока в системе мать–плацента–плод при нормальном и патологическом течении беременности: Дис. ... канд. мед. наук. Вильнюс, 1989.
95. Haddad B., Uzan M., Tchobroutsky C. et al. Predictive value of uterine Doppler waveform during pregnancies complicated by diabetes // Fetal Diagn. 1993. V. 8. N 2. P. 119–125.
96. Zimmermann P., Kujansuu E., Tuimala R. Doppler flow velocimetry of the uterine and uteroplacental circulation in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // Perinat. Med. 1994. V. 22. N 2. P. 137–147.
97. Johnstone F.D., Steel J.M. Use of Doppler ultrasound in the management of diabetic pregnancy. In: (Pearce J.M., ed). Doppler Yltrasound in Perinatal Medicine. Oxford University Press: Oxford, 1992. P. 178–188.
98. Bracero L.A., Evanco J., Byrne D.W. Doppler velocimetry discordancy of the uterine arteries in pregnancies complicated by diabetes // J. Ultrasound. Med. 1997. V. 16. N 6. P. 387–393.
99. Pietryga M., Brazert J., Wender-Ozegowska E. et al. Abnormal uterin Doppler is related in pregestational diabetes mellitus. Circulation. 2005. V. 112. N 16. P. 2496–2500.
100. Crunewald C., Divon M., Lunell N. Doppler velocimetry in last trimester pregnancy complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1996. V. 75. N 9. P. 804–808.
101. Hutter W., Grab D., Ehmann J. et al. Der diagnostische Stellenwert der Continuous-wave (CW) Dopplersonographische bei mitterlichem Diabetes mellitus // Ultraschall. Med. 1993. Bd. 14. S. 169–174.
102. Salvesen D.R., Higuera M.T., Mansur C.A. et al. Placental and fetal Doppler velocimetry in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus // Am. J. Obstet. Gynecol. 1993. V. 168. N 2. P. 645–652.
103. Hutter W., Grab D., Ehman J. et al. Die Wertigkeit dopplersonographischer Untersuchungen bei insulinpflichtigen Diabetikerinnen // Z. Geburtsh. Perinat. 1993. Bd. 197. S. 38–42.
104. Dicker D., Goldman J., Yeshaya A., Peleg D. Umbilical artery velocimetry in insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) pregnancies // J. Perinat. Med. 1990. V. 18. N 5. P. 391–395.
105. Santolaya J., Kahn D., Nobles G. et al. Ultrasonographic growth and Doppler hemodynamic evaluation of fetuses of obese women // J. Reprod. Med. 1994. V. 39. N 9. P. 690–694.
106. Бадалян С.С. Характер и механизм изменений гемодинамики у плодов при различных типах сахарного диабета у матерей // Акуш. гин. 1989. № 9. С. 39–42.

107. Maulik D, Lysikiewicz A, Sicuranza G. Umbilical arterial Doppler sonography for fetal surveillance in pregnancies complicated by pregestational diabetes mellitus / *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2002. V. 12. N 6. P. 417–422.
108. Landon M. B., Gabbe S.G., Bruner J.P., Ludmir J. Doppler umbilical artery velocimetry in pregnancy complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // *Obstet. Gynecol.* 1989. V. 73. N 6. P. 961–965.
109. Johnstone F.D., Steel J.M., Haddad N.G. et al. Doppler umbilical artery flow velocity waveforms in diabetic pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynaec.* 1992. V. 99. N 2. P. 135–140.
110. Zimmermann P, Kujansuu E., Tuimala R. Doppler velocimetry of the umbilical artery in pregnancies complicated by insulin dependent diabetes mellitus // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1992. V. 47. P. 85–93.
111. Bracero L., Schulman H., Fleischer A. et al. Umbilical artery velocimetry in diabetes and pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 1986. V. 68. P. 654–658.
112. Bracero L.A., Jovanovic L., Rochelson B. et al. Significance of umbilical and uterine artery velocimetry in the well-Controlled pregnant diabetic // *J. Reprod. Med.* 1989. V. 34. N 4. P. 273–276.
113. Kofinas A.D., Penry M., Swain M. Uteroplacental Doppler flow velocity waveform analysis correlates poorly with glycemic control in diabetic pregnant women // *Am. J. Perinatal.* 1991. V. 8. N 4. P. 273–277.
114. Ishimatsu J., Yoshimura O., Manade A. et al. Umbilical artery blood flow velocity waveforms in pregnancy complicated by diabetes mellitus // *Arch. Gynecol. Obstet.* 1991. V. 248. N 3. P. 123–127.
115. Fadda G.M., Cherchi P.L., D'Antona D. et al. Umbilical artery pulsatility index in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus without hypertension // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2001. V. 51. N 3. P. 173–177
116. Wong S.F., Chan F.Y., Cincotta R.B. et al. Use of umbilical artery Doppler velocimetry in the monitoring of pregnancy in women with pre-existing diabetes. // *Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol.* 2003. V. 43. N 4. P. 302–306.
117. Bradley R.J., Nicolaides K.N., Brudenell J.M., Campbell S. Early diagnosis of chronic fetal hypoxia in a diabetic pregnancy // *Br. Med. J.* 1988. V. 296. N 9. P. 94–95.
118. Ursem N.T., Clark E.B., Keller B.B., Wladimiroff J.W. Fetal heart rate and umbilical artery velocity variability in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1999. V. 13. N 5. P. 312–316.
119. Bracero L.A., Beneck D., Schulman H. Doppler velocimetry, placental morphology and outcome in insulin-dependents diabetes // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1993. V. 3. N 4. P. 236–239.
120. Bracero L.A., Figueroa R., Byrne D.W., Han H.J. Comparison of Umbilical Doppler velocimetry, Nonstress Testing and Biophysical Profile on Pregnancies complicated by Diabetes // *J. Ultrasound. Med.* 1996. V. 15. N 4. P. 301–308.
121. Ben-Ami M., Battino S., Geslevich Y., Shalev E. A random single Doppler study of the umbilical artery in the evaluation of pregnancies complicated by diabetes // *Am. J. Perinatal.* 1995. V. 12. N 6. P. 437–438.
122. Tan A.E., Norizah W.M., Rahman H.A. et al. Umbilical artery resistance index in diabetic pregnancies: the associations with fetal outcome and neonatal septal hypertrophic cardiomyopathy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2005. V. 31. N 4. P. 296–301.
123. Reece E.A., Hagay Z., Moroder W. et al. Is there a correlation between aortic Doppler velocimetric findings in diabetic pregnant women and fetal outcome // *J. Ultrasound Med.* 1996. V. 15. N 6. P. 437–440.

124. Poniedzialek-Czajkowska E., Leszczynska-Gorzela B., Slawatynski A., Oleszczuk J. Znaczenie badan dopplerowskich w tetnicy pepowinowej i tetnicy srodkowej mozgu plodu w ciazy powiklanej cukrzyca // *Gynecol. Pol.* 1999. V. 70. N 10. P. 672–678.
125. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. М.: Медицина, 1985.
126. Потемкин В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 1986. С. 207–321.
127. Дэвидсон М. Гипогликемия у взрослых / Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. М.: Практика, 1999. С. 680–702.
128. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство. Т. 1 / Под ред. Т.Е. Ивановской, Б.С. Гусман. М.: Медицина, 1981.
129. Сидорова И.С. Поздний гестоз. М.: ММА им. Н.М. Сеченова, факультет послевузовского профессионального образования. 1996.
130. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. С. 145–189.
131. Драндров Г.Л. Гестоз, как клиническое проявление плацентарной недостаточности / Материалы 4-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2002». М.: Авиаиздат, 2002. С. 112–113.
132. Савченков Ю.И., Лобынцев К.С. Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать–плод. М.: Медицина, 1980.
133. Karimu A.L., Burton G.J. Star volume estimates of the intervillous clefts in the human placenta: how changes in umbilical arterial pressure might influence the maternal placental circulation // *J. Dev. Physiol.* 1993. V. 19. N 3. P. 137–142.
134. Макаров О.В., Волкова Е.В., Козлов П.В., Пониманская М.А. Допплерометрия как основной метод в оценке системы мать–плацента–плод у беременных с гипертензивным синдромом. // *Акуш и гин.* 2009. № 4. С. 3–6.
135. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск: Интел-Тек, 2003.
136. Ахмина Н.И. Патогенетические звенья гестозов беременных и их влияние на формирование плода / Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». М., 2004. С. 19–20.
137. Сидорова И.С., Чехонин В.П., Макаров И.О. Новое о гестозе / Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». М., 2004. С. 207–208.
138. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. Новосибирск: Наука, 1980.
139. Beer A.E., Billingham R.E. The embryo as a transplant // *Sci. Am.* 1974. V. 230. N 4. P. 36–46.
140. Greene M.F. Spontaneous abortions and major malmormation in women with diabetes mellitus // *Semin. Reprod. Endocrinol.* 1999. V. 17. N 2. P. 127–136.
141. Pregnancy outcomes in Diabetes Control and Complications Trial. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. V. 174. N 4. P. 1343–1353.
142. Ушакова Г.А., Породнова О.Ю., Карась И.Ю. Материнско-плодовые корреляции гемодинамики во взаимосвязи с состоянием адаптационных механизмов плаценты / Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». М., 2004. С. 231–232.
143. The Diabetic Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. V. 329. N 14. P. 977–986.
144. Грязнова И.М. Диабет и беременность / Сахарный диабет и беременность / Под ред. И.М. Грязновой М., 1978. Т. XCI. С. 3–19.

145. Dandona P., Besterman H.S., Freedman D.B. et al. Macroscopic despite well-controlled diabetic pregnancy // *Lancet* 1984. V. 8379. N 1. P. 737.
146. Эггерс Г., Холлбейм С., Иссель Е.П. и др. Перинатальная патология / Под ред. М.Я. Студеникина. М.: Медицина, 1984.
147. Verhaeghe J., Van Bree R., Van Herck E. et al. C-peptide, insulin-like growth factors I and II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum: correlations with birth weight // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. V. 169. P. 89–97.

akusher-lib.ru

Заключение

Ведение беременных, больных СД продолжает представлять собой сложную задачу для врача. Это, в частности, обусловлено взаимным неблагоприятным влиянием СД и беременности, повышением риска неблагоприятного ее исхода, как для матери, так и для плода. Проблема актуальна в связи с распространенностью СД среди женщин репродуктивного возраста и отмечаемым в последние годы увеличением числа родов у этой категории больных.

Одной из главных причин акушерских и перинатальных осложнений является декомпенсация углеводного обмена матери. Обеспечить безопасный физиологический уровень глюкозы в крови у беременной с СД непросто по целому ряду причин. Гормональные и метаболические изменения во время беременности, вариабельность действия экзогенного инсулина приводят к выраженным, а порой непредсказуемым колебаниям гликемии. Кроме того, ранний гестоз, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, склонность к гипогликемическим состояниям и нарастающая инсулинорезистентность во время беременности создают дополнительные сложности в процессе подбора адекватных доз инсулина. Все это обуславливает необходимость постоянного врачебного наблюдения, а также ежедневного самоконтроля и умения пациентки самостоятельно принимать решения по изменению тактики лечения СД на основании полученных данных.

Осложненное течение беременности, родов и крайне неблагоприятное влияние СД матери на внутриутробное развитие плода вызывают острую необходимость разработки четкой, патогенетически обоснованной системы мероприятий по перинатальной охране потомства больных СД матерей. При этом одним из наиболее важных и одновременно сложных вопросов современной акушерской диabetологии является вопрос выбора оптимального срока и метода родоразрешения. С одной стороны, пролонгирование беременности приводит к увеличению риска антенатальной гибели плода в результате нарастания плацентарной недостаточности, характерной для течения беременности при СД, с другой стороны, преждевременное родоразрешение приводит к рождению функционально незрелого потомства, неспособного адаптироваться к условиям внешней среды. Таким образом, важность объективной оценки состояния плода у беременной с СД несомненна.

Среди диагностических методов, используемых в современном акушерстве, широкое распространение получил метод ультразвуковой диагностики. Однако особенности роста и развития плода при СД матери не всегда позволяют использовать стандарты, разработанные для общей популяции, и вызывают необходимость разработки собственных критериев оценки его состояния.

В результате выполненных нами многолетних исследований был разработан ряд эхографических тестов, позволяющих определять гестационный возраст и степень зрелости плода у больной СД беременной, выявлять и оценивать выраженность диабетической фетопатии, а также судить о его функциональном состоянии. При этом установлена их диагностическая и прогностическая значимость в практике акушерской диабетологии.

Как и в общей популяции, наиболее точно срок беременности при СД матери с помощью ультразвуковой диагностики может быть определен по результатам исследования, выполненного в I ее триместре. Однако следует иметь в виду, что для беременных с СД характерна задержка роста эмбриона, отмечаемая в период 8–12 нед. Фактором риска задержки раннего роста плода является декомпенсированное течение СД в период, предшествующий наступлению беременности. Отставание копчико-теменного размера эмбриона/плода от нормативных показателей является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на вероятность последующей задержки развития плода при СД матери.

С целью определения гестационного возраста плода у больных СД беременных во II и III триместрах целесообразно ориентироваться на размеры его головы и длину конечностей. При неосложненном течении СД матери до 24 нед беременности включительно наилучшие результаты дает использование лобно-затылочного размера головы плода, длины его плеча и бедра. После 24 нед меньшую ошибку определения возраста плода дает использование его бипариетального размера. В группе беременных, у которых течение СД осложнено сосудистой патологией, на протяжении всего фетального периода гестационный возраст плода целесообразно определять по величине его плеча и бедра.

Неблагоприятное влияние СД матери на плод нередко приводит к задержке его созревания. В этой связи наряду с определением гестационного возраста плода у больной СД беременной целесообразно определять и его степень зрелости. Для этого в III триместре беременности могут быть использованы такие его величины, как межполушарный размер мозжечка и длина стопы. Предпочтение может быть отдано определению размеров мозжечка, так как оно занимает, в силу ряда причин, меньше времени и позволяет более точно прогнозировать рождение доношенного ребенка.

Дополнительные сведения о степени зрелости плода могут быть получены при плацентографическом исследовании. Особое внимание при этом следует обращать на распространенность в плаценте высокоэхогенных включений, рассматриваемых как отложения фибриноида. Между ее выраженностью и степенью зрелости плода установлена прямая зависимость. Фактором соответствия степени зрелости плода его гестационному возрасту в сроки 36 нед и более при СД матери является междольковое распространение регистрируемых при ультразвуковом исследовании плаценты отложений фибриноида.

Степень зрелости плода следует учитывать при выборе срока и метода родоразрешения наблюдаемой больной СД беременной. Отсутствие признаков диабетической фетопатии и удовлетворительное функциональное состояние

плода позволяют рассматривать вопрос о пролонгировании беременности при СД до сроков доношенной, в том числе при тяжелом его течении.

Использование ультразвуковой диагностики позволяет выявить и оценить выраженность различных проявлений диабетической фетопатии. К числу наиболее доступных и несложных для оценки могут быть отнесены такие признаки, как диспропорциональное увеличение размеров туловища плода, отечность или увеличение его подкожно-жирового слоя. Оценка диспропорциональности плода может быть выполнена по результатам определения отношения среднего диаметра живота плода к длине его бедра, которое является косвенным показателем висцеромегалии. Диагностика отечности и (или) ожирения плода, а также объективная оценка степени выраженности этих состояний может быть осуществлена по результатам определения толщины мягких тканей теменной области головы плода.

Наиболее выраженное нарастание признаков диабетической фетопатии отмечается, как правило, в 30–35 нед беременности, что вызывает необходимость более строгого их отслеживания в этот период. В ряде случаев выявление при ультразвуковом исследовании признаков диабетической фетопатии способствует диагностике ГСД с последующим проведением мероприятий, направленных на его лечение.

Наличие СД у беременной нередко приводит к значительному увеличению массы плода (макросомии). Ее определение с помощью ультразвуковой диагностики, а также оценка пропорций плода позволяют заблаговременно выбрать тактику ведения родов, так как значительное увеличение его размеров может создать в родах чисто механическое препятствие, а выраженная диспропорция даже при небольшой массе плода может привести к трудностям при выведении его плечевого пояса.

Характерным для течения беременности при СД является увеличение количества амниотической жидкости. Выявление при ультразвуковом исследовании многоводия служит поводом для углубленной оценки состояния плода с целью диагностики диабетической фетопатии. Для более объективной оценки степени выраженности многоводия мы рекомендуем проводить измерение переднезаднего размера полости матки и определять разницу между его величиной и величиной среднего диаметра живота плода. Ориентироваться при этом можно на разработанные нами критерии, представленные в этой книге.

Следует подчеркнуть, что залогом благополучного течения беременности при СД и благоприятного ее исхода является компенсация основного заболевания матери до беременности и на всем ее протяжении. Одним из назначений ультразвуковым исследованием больной СД беременной является диагностика изменений, обусловленных декомпенсированным течением ее основного заболевания, что служит поводом для внесения коррективов в его лечение. Последующий динамический эхографический контроль позволяет судить об успешности терапевтических мероприятий. С этой целью могут быть использованы разработанные нами тесты, позволяющие судить о наличии и выраженности диабетической фетопатии.

Свойственная больным СД беременным хроническая плацентарная недостаточность вызывает насущную необходимость в оценке функционального сос-

тояния плода. Ультразвуковое исследование предоставляет такую возможность. При этом один из наиболее доступных и несложных способов оценки состояния плода основан на оценке его дыхательной активности с регистрацией различных типов его дыхательных движений и последовательности их появления. Отмечаемые при ультразвуковом исследовании дыхательные движения с пролонгированной фазой «вдоха» следует рассматривать как проявление защитно-приспособительной реакции плода в условиях хронической гипоксии. Во II триместре и первой половине III триместра беременности при ультразвуковом исследовании могут быть зарегистрированы дыхательные движения типа икоты, как проявление дыхательной активности незрелого плода. Их появление в более поздний период свидетельствует о выраженном страдании плода и может потребовать экстренного вмешательства. Трактовка состояния плода при этом должна проводиться с учетом его степени зрелости.

Дополнительные сведения о состоянии плода при СД у беременной могут быть получены по результатам исследования его пищеварительной и мочевыделительной систем. Их оценка позволяет составить целостное представление о процессах, протекающих в организме плода при СД матери.

Во II и III триместрах беременности ультразвуковое исследование у беременной с СД уместно сопровождать доплерометрией кровотока в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод. Ее проведение во II триместре беременности с оценкой состояния маточно-плацентарного кровотока позволяет прогнозировать развитие в более поздние сроки преэклампсии различной степени тяжести. С этой целью рационально проводить его исследование в конечных отделах спиральных артерий матки (маточно-плацентарных артериях). Фактором риска развития преэклампсии является повышение в них в этот период беременности сосудистого сопротивления вследствие нарушения инвазии трофобласта, в результате чего развивается плацентарная недостаточность.

В свою очередь доплерометрическая оценка кровотока в артериальных сосудах системы мать–плацента–плод только в III триместре беременности позволяет судить о состоянии плода и прогнозировать состояние новорожденного при СД матери. Для этого на всем протяжении III триместра рекомендуется проводить оценку кровотока в артериях пуповины с определением индексов сосудистого сопротивления. Кроме того, в первой его половине рационально оценивать кровотоки в средней мозговой артерии плода с последующим определением цереброплацентарного отношения, а во второй его половине — оценку кровотока в одной из почечных артерий плода, отдавая предпочтение ей, а не оценке кровотока в артериях пуповины.

С целью оптимального использования современных возможностей ультразвуковой диагностики при ведении беременных с СД рационально придерживаться следующего режима его проведения (таблица).

Соблюдение предлагаемого режима ультразвукового исследования с использованием разработанных нами диагностических и прогностических тестов пренатальной ультразвуковой диагностики при СД матери в дополнение к усилиям акушеров, эндокринологов, неонатологов и других специалистов способ-

Режим проведения ультразвуковой диагностики у беременных с СД

Сроки проведения ультразвукового исследования	Основные назначения ультразвукового исследования
I триместр: 6–8 нед	- диагностика беременности и ее особенностей;
12–14 нед	- определение срока беременности - уточнение срока беременности; - диагностика аномалий развития плода; - диагностика особенностей развития беременности
II триместр: 18–20 нед	- оценка роста плода - диагностика аномалий развития плода - доплерометрия маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков
22–24 нед	- оценка роста плода - эхокардиография плода - доплерометрия маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков
III триместр: (28), 30, (32), 34, (35), 36 нед (в зависимости от особенностей течения СД и беременности, а также состояния плода) и далее не реже чем 1 раз в неделю	- оценка роста и развития плода - выявление и оценка выраженности диабетической фетопатии - оценка функционального состояния плода - плацентография - доплерометрия артериального кровотока в системе мать–плацента–плод

ствует оптимальному ведению беременных с СД и их потомства, позволяет существенно снизить перинатальные потери при данном виде экстрагенитальной патологии. Так, в период 2002–2006 гг. в специализированном по СД акушерском отделении городской клинической больницы №1 Москвы перинатальная смертность у больных СД женщин составляла 1,9–2,6%.

К этому следует добавить, что ультразвуковое исследование беременных с СД как входящих в группу высокого риска развития аномалий плода должны проводиться опытными специалистами пренатальной диагностики и с помощью аппаратуры высокого класса. Необходимость своевременного выявления пороков развития не вызывает сомнения, так как позволяет решать вопросы целесообразности сохранения беременности, выбора рациональной тактики родоразрешения, не безразлично с точки зрения психологического эффекта и, наконец, имеет экономическое значение.

Авторы руководства выражают надежду, что знакомство с ним будет способствовать повышению качества ультразвуковой диагностики не только беременных с СД.

Авторы будут признательны за любые пожелания и замечания по содержанию руководства, которые можно присылать по адресу: vfordynsky@mail.ru.

Пусть всем, кто читает эти строки, сопутствует удача во всем! Живите в любви и радости и будьте счастливы!

Научно-практическое медицинское издание

**Ордынский Вячеслав Феликсович
Макаров Олег Васильевич**

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ. ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

Руководство для врачей

Художник	А.И. Морозова
Верстка	А.А. Родионова
Корректор	М.Н. Соловова
Выпускающий редактор	Л.С. Родионова

ООО «Издательский дом Видар-М», 109028 г. Москва, а/я 16
Тел. (495) 589-86-60, тел./факс (495) 912-76-70
Лицензия ИД № 00322 от 27.10.99 в Министерстве РФ
по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций

Подписано в печать 19.11.09
Формат 70 × 100 ¹/₁₆
Бумага мелованная
Печать офсетная
Печ. л. 13,5
Тираж 1000
Заказ 848

Отпечатано в типографии ООО «БЭСТ-принт»
107023, Москва, ул. Электrozаводская, д. 21
Тел.: (495) 925-30-32