

doi: 10.17116/rosakush201616316-22

## Состояние кровообращения у плодов при сахарном диабете матери

Асп. Л.Б. ЕРМАКОВА, д.м.н. М.А. ЧЕЧНЕВА, к.м.н. С.Н. ЛЫСЕНКО, д.м.н., проф. В.А. ПЕТРУХИН, д.м.н. Ф.Ф. БУРУМКУЛОВА

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (дир. — акад. РАН, проф. В.И. Краснопольский) Минздрава Московской области, Москва, Россия

Представлен анализ результатов опубликованных научных работ, в которых с помощью доплероскопического исследования, неинвазивного, объективного и экономически доступного метода изучены особенности гемодинамики в сосудах плаценты и плода у здоровых беременных и беременных с сахарным диабетом. Большинство изменений плодово-плацентарной гемодинамики при сахарном диабете выявляются в начале II триместра беременности, встречаются в 1,5 раза чаще и более выражены при его скрытой форме или лабильном течении. Измененные доплерометрические параметры в артерии пуповины при сахарном диабете обнаруживаются только у 4% и в маточной артерии — у 17% беременных. Плацентарное сосудистое сопротивление ниже при гестационном сахарном диабете, осложненном макросомией и высоким уровнем гликированного гемоглобина. У плодов с диабетической фетопатией условия венозного оттока значительно ухудшены. Средняя скорость и максимальная систолическая скорость кровотока в венозном протоке достоверно ниже. Считается, что изменения сердца плода при диабетической кардиомиопатии — это адаптация гемодинамики плода для сохранения нормальной церебральной перфузии. Для выявления кардиомиопатии при диабетической фетопатии рекомендуется проведение доплерометрии в динамике с 30 нед гестации. К концу 1-го года жизни новорожденного с диабетической фетопатией после исчезновения неврологической симптоматики показатели артериальной и венозной гемодинамики не достигают нормативных значений, что свидетельствует об условном выздоровлении детей.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, доплерометрия, диабетическая фетопатия, диабетическая кардиомиопатия.

### Fetal circulation in maternal diabetes mellitus

L.B. ERMAKOVA Postgraduate Student; M.A. CHECHNEVA, MD; S.N. LYSENKO, Cand. Med. Sci.; Prof. V.A. PETRUKHIN, MD; F.F. BURUMKULOVA, MD

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russia

The paper analyzes the results of published researches where Doppler ultrasound examination, a non-invasive, objective, and economically available technique, is used to investigate the specific features of placental and fetal hemodynamics in healthy and diabetic pregnant women. Most fetoplacental hemodynamic changes in diabetes mellitus are detected in the early second trimester; these being 1.5-fold more common in its occult or latent form. In diabetic pregnancy, there are altered Doppler parameters in the umbilical artery in only 4% and in the uterine artery in 17% of pregnant women. Placental vascular resistance is lower in gestational diabetes, complicated macrosomia, and high glycosylated hemoglobin levels. Fetuses with diabetic fetopathy have considerably worse venous outflow conditions. The average velocity and peak systolic velocity of blood flow were significantly lower in the venous duct. Fetal cardiac changes in diabetic cardiomyopathy are considered to be an adaptation of fetal hemodynamics to maintain normal cerebral perfusion. Dynamic Doppler study at 30 weeks' gestation is recommended to reveal cardiomyopathy in diabetic fetopathy. Arterial and venous hemodynamic readings fail to attain normal values by the end of the first year of life in a neonatal infant with diabetic fetopathy after cessation of neurological symptoms, which is suggestive of the infants' apparent recovery.

The authors declare no conflicts of interest.

*Keywords:* diabetes mellitus, Doppler study, diabetic fetopathy, diabetic cardiomyopathy.

Основным методом изучения кровообращения является доплерометрическое исследование, которое позволяет неинвазивно, объективно и экономически доступно оценить его состояние в сосудах плаценты и плода. Доплерография является единственным методом оценки функционального состояния плода во II триместре беременности. Первое использование доплерометрии (ДМ) в акушерстве было предпринято в 1977 г. для оценки кровотока в артерии пуповины (АП). Широкому распространению ДМ и цветового доплеровского картирования (ЦДК) способствует их высокая безопасность. ЦДК, вы-

полненное в I триместре беременности, не оказывает отрицательного влияния на развитие плода и плаценты, а также морфологическое ее состояние [1].

Внедрение в клиническую практику интенсивной инсулинотерапии, успехи, достигнутые перинатологами, акушерами-гинекологами и эндокринологами, привели к значительному снижению перинатальной заболеваемости и смертности у беременных с сахарным диабетом (СД). Современная перинатология стала носить профилактический характер, направленный на выявление и лечение беременных из групп риска. Особенности сердечной дея-

тельности плода и его гемодинамики (ГД) при СД у матери и наличии или в отсутствие диабетической фетопатии (ДФ) описаны недостаточно.

Наиболее изученной является ГД в маточных артериях (МА) беременной матки. Изменения ГД в МА при нормально протекающей беременности характеризуются возрастанием диастолической скорости, что определяет снижение индекса резистентности (ИР) и систолодиастолического отношения (СДО), наиболее значительные изменения происходят в сроки беременности 12—20 нед.

Повышение тонуса асимметрия изменяет ГД в МА, при этом выявляется асимметрия с преимущественным повышением резистентности на стороне гипертонуса миометрия. В. Hollis и соавт. [2] и другие исследователи [3, 4] справедливо полагают, что изменение пульсационного индекса (ПИ) в МА в I триместре может служить отражением «качества» плацентации и прогнозировать рождение ребенка с низкой массой тела. Высокое сопротивление в МА, по-видимому, препятствует инвазии трофобласта и является следствием ее нарушения [5].

Изменения ГД в МА многие авторы трактуют в качестве предикторов преэклампсии (ПЭ). Проведенный J. Snossen и соавт. [6] анализ показал высокое прогностическое значение изменения индексов ГД в МА у пациенток из группы высокого риска, развития тяжелых форм ПЭ. Установлено, что стойкие патологические изменения маточной ГД, даже с одной стороны, являются достоверным фактором риска задержки внутриутробного роста (ЗВРП) и ПЭ [7, 8], а выявление патологических значений ПИ в МА с обеих сторон при наличии дикротической выемки является неблагоприятным прогностическим признаком гибели плода [9]. В группе низкого риска скрининг кровотока в МА во II и III триместрах не показателен и не оправдывает себя.

Такие противоречивые данные параметров ГД в МА и их связи с наличием патологии матери и плода вынуждают специалистов ультразвуковой диагностики прибегать к исследованию венозной гемодинамики матки. А. Thuring и соавт. [10] во II и III триместрах беременности в маточных венах (МВ) классифицировали три вида потока крови: постоянный неп пульсирующий поток (тип I), пульсирующий кровоток с дикротической выемкой вплоть до нулевой линии (тип II) и пульсирующий кровоток в отсутствие потока для части сердечного цикла (тип III). У женщин со II и III типами кровотока в МВ ПИ в МА был значительно выше, и более часто встречались дикротические выемки в обеих МА. Статистически значимая взаимосвязь обнаружена между параметрами функции МВ и аномальными гистопатологическими результатами исследования плаценты.

**Средняя мозговая артерия (СМА)** — самая крупная из артерий головного мозга (ГМ) и наиболее изучаемая. Она обеспечивает кровью обширные его отделы. Вены ГМ обычно не сопровождают артерии. Глубокие вены, сливаясь, образуют вену Галена (ВГ). В нее оттекает кровь из вен практически всего бассейна белого вещества полушарий ГМ. Венозное давление в полости черепа соответствует внутричерепному давлению.

Значения СДО и ИР в СМА плода на протяжении II триместра беременности достоверно не изменяются. Имеются высокая лабильность мозговой ГД и широкий разброс ИР, СДО в 27—33 нед. В сроках доношенной беременности повышается диастолическая скорость кровотока в СМА плода и снижается значение СДО, ИР. В

проксимальном отделе СМА значение ПИ ниже, чем в средних и дистальных отделах. С прогностической точки зрения для измерения ПИ в СМА наиболее подходит средний сегмент [11]. Длительный ретроградный кровоток в СМА — предиктор высокого риска гибели плода. Вторично нормализующиеся показатели мозговой ГД на фоне снижения плацентарного кровотока являются признаком декомпенсации и обусловлены сердечной недостаточностью и отеком мозга у плода [12].

Многие исследователи [13—15] указывают на высокую прогностическую ценность пиковой скорости кровотока (ПСК) в СМА при анемиях у плода с хорошей чувствительностью (90%) и специфичностью (100%). Основоположником методики является G. Mari [16], однако он указывает, что ПСК в СМА также может быть предиктором прогрессирования ПН. Когда ПИ в СМА увеличивается, а ПСК снижается, наступает декомпенсация у плода. Повышение ПСК в СМА прогнозирует риск перинатальной смерти более точно, чем ПИ в СМА.

Т.А. Половова и соавт. [17], Е.В. Худякова и Г.А. Черданцева [18] классифицируют артериальную мозговую ГД новорожденного следующим образом:

— гиперсистолидиастолический, или вазопаралич/парез I типа: высокие скоростные показатели, низкий ИР ( $<0,63$ );

— гипердиастолический, или вазопаралич/парез II типа: высокий диастолический компонент при нормальном систолическом; низкий ИР ( $<0,63$ );

— гипосистолидиастолический, или вазоспазм I типа: низкие скоростные показатели, высокий ИР ( $>0,83$ );

— адиастилический, или вазоспазм II типа: отсутствие диастолического компонента при низкой систолической скорости; ИР=1.

Предиктором развития геморрагических повреждений ГМ у недоношенных новорожденных являются гипердиастолический и гиперсистолидиастолический типы мозговой ГД, характеризующие гиперперфузию. Предикторы развития ишемических повреждений ГМ у недоношенных новорожденных — адиастилический и гипосистолидиастолический типы, характеризующие гипоперфузию. Гиперперфузия и особенно резкие колебания скоростей ГД в венах — важные факторы патогенеза перинатальных кровоизлияний.

Нарушение мозгового оттока у плода и новорожденного — один из признаков отека ГМ [19]. Исследование церебральных вен при беременности высокого риска, наличие пульсаций и увеличение максимальной скорости в ВГ являются лучшими предикторами неблагоприятного перинатального исхода. Патологическое усиление мозговой ГД достоверно коррелирует с нарушениями системной ГД: дилатацией правого желудочка, утолщением миокарда, снижением его сократительной способности и сердечного выброса.

Наиболее изученным сосудом является артерия пуповины (АП). Подобный интерес в первую очередь обусловлен тем, что единственным периферическим руслом для нее служит микроваскулярная сеть плодовой части плаценты. В норме показатели сосудистого сопротивления в обеих АП приблизительно одинаковы [20] ввиду того, что практически в корне пуповины обе артерии анастомозируют [21].

Диастолический кровоток в АП регистрируется уже с 15-й недели гестации. Наиболее прогрессивное снижение численных значений СДО и ИР отмечается в 15—20 нед. Затем их значения снижаются прямо пропорционально

гестационному возрасту до доношенного срока за счет увеличения емкости плацентарного русла.

Анализ спектра ГД в АП широко используется для контроля состояния плода при беременности высокой степени риска перинатальной патологии. СДО, ПИ и ИР в АП у женщин с ПЭ превышают таковые у здоровых беременных:  $2,62 \pm 0,09$ ;  $0,78 \pm 0,08$ ;  $0,67 \pm 0,05$ , соответственно и  $3,37 \pm 0,16$ ,  $1,05 \pm 0,08$  и  $0,88 \pm 0,06$  в группе с формированием ПЭ. При критическом состоянии ГД в АП выявляются нулевые или отрицательные значения конечной диастолической скорости [22].

Существует тесная связь между скоростью кровотока в АП и ее объемными параметрами [23]. При нормально протекающей беременности имеется устойчивый рост минутного объема (МО; мл/мин) в АП. Удельный объем (на 1 кг массы плода) показал устойчивое снижение по мере увеличения массы тела плода. Диаметр АП увеличивается до достижения плато на 32—34-й неделе.

Исследование кровообращения в пупочной вене (ПВ) началось практически вслед за изучением артериального пуповинного кровотока. А. Schwarze и соавт. [24] классифицировали три вида потока крови в ПВ: постоянный, пульсирующий с дикротической выемкой и пульсирующий с нулевым или реверсным диастолическим потоком. Пульсирующий спектр ПВ довольно редок и коррелирует с неблагоприятным исходом беременности и высокой смертностью. Он свидетельствует о ГД-недостаточности плода, снижении функции миокарда и повышении давления в правом предсердии — это поздний признак ухудшения его состояния. По мере нарастания страдания плода отмечается истощение собственных флеботонических механизмов, что усиливает проведение пульсационной волны по ПВ. Пульсации в ПВ отмечаются у 30% плодов с патологической кардиотокограммой (КТГ), 75% из которых потребовалось оперативное родоразрешение по дистрессу. Отсутствие пульсации было у 69,2% плодов при патологической КТГ, и все они родоразрешены через естественные родовые пути [25, 26].

ДМ-исследование аорты (Ао) плода — ценный инструмент оценки плодовой ГД. Предлагаются методики измерения в перешейке Ао, в грудном и брюшном ее отделах. ДМ-спектр грудной Ао — спектр магистрального сосуда: пульсирующий с высокой систолической и низкой диастолической скоростью. В грудной Ао при физиологическом развитии плода индексы периферического сопротивления снижаются с увеличением срока гестации. Признаками нарушения ГД в грудной Ао являются повышение ИР, СДО выше 95-го перцентилля, регистрация нулевого или отрицательного диастолического кровотока.

При нормально развивающейся беременности на протяжении всех фаз сердечного цикла плода по данным кривой доплерограммы ГД в венозном протоке (ВП) определяется как трехфазная, ортоградная к сердцу, с высокой диастолической составляющей. Скорости ГД в ВП во все фазы сердечного цикла увеличиваются до 34 нед, а затем снижаются к доношенному сроку. Пульсационный индекс в ВП уменьшается с 0,57 на 21-й неделе до 0,44 в 40 нед [27]. Патологический спектр кровотока в ВП, а именно, реверсный или нулевой в фазу сокращения предсердий формируется у плодов с ПН и означает плохой прогноз для плода.

Для совершенствования диагностики состояния плода многими авторами предложены соотношения ДМ-индексов между собой. Наиболее широко используется це-

ребро-плацентарное отношение (ЦПО), представляющее собой отношение индекса периферической сосудистой резистентности в СМА к таковому в АП, в первую очередь описывающее степень централизации кровообращения плода (так называемый эффект защиты мозга плода).

По данным А. Klejowski и соавт. [28], ЦПО, рассчитанное по ИР и по ПИ, существенно различается. Среднее ЦПО, рассчитанное по ИР при неосложненной беременности, увеличилось с  $1 \pm 0,02$  в сроке 24 нед гестации до  $1,6 \pm 0,17$  в 42 нед гестации. Среднее ЦПО, рассчитанное по ПИ при нормальной беременности, сократилось с 1,7 в 24 нед гестации до  $1,2 \pm 0,10$  в 41 нед. М. Fernandez и соавт. [29] считают, что для прогноза неблагоприятного исхода при ЗВРП расчет ЦПО бесполезен.

Остальные соотношения широко не применяются, и их можно назвать оригинальными: венозно-артериальный индекс пуповины (ВАИ) — отношение удельного объема пупочной вены (мл/мин/кг) к ПИ в АП; соотношение ПИ СМА плода к ПИ МА [30]. При нормальной беременности соотношение ПИ СМА/ПИ МА снижается с увеличением гестационного возраста в среднем от 3,5 до 2,5. Прогностическое значение соотношения ПИ средней мозговой и маточной артерии аналогично таковому ЦПО. В динамике неосложненной беременности значения отношения ИР МА/ИР АП были стабильными и соответствовали  $0,74 \pm 0,03$  отн. ед. При увеличении ИР МА/ИР АП на 1 отн. ед. и более беременные подлежали досрочному родоразрешению [30].

По данным Т. Kiserud и соавт. [31], в течение 18—41 нед нормальный суммарный сердечный выброс (сумма минутных объемов правого и левого желудочков) составил в среднем 400 мл/мин/кг с плацентарной фракцией крови (в АП), в среднем составляющей 32% ( $1/3$  от суммарного сердечного выброса распределяется в плаценте), а после 32 нед она была 21%. Т. Vimpeli и соавт. [32, 33] показали, что объем кровотока в Ао плода с 11-й до 20-й недели гестации увеличился с 9 до 121 мл/мин, минутный объем АП возрос с 1,2 до 25,3 мл/мин. Фракция суммарного сердечного выброса, распределенная в верхней части тела, включая ГМ, была оценена около 13%.

Среди исследователей оценка ГД-изменений в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах при СД неоднозначна. Ряд исследователей указывают, что значимой корреляции нет между показателями ДМ в МА, АП, материнской гликемией и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) [34]. ДМ-исследование плодовой ГД имеет небольшое значение в изучении риска нарушения состояния плода при беременности, осложненной СД 1-го типа без дополнительных осложнений [35]. Плацентарная перфузия, определяемая при доплерометрии МА у женщин, у которых впоследствии развился гестационный СД (ГСД), не нарушается [36], нет никакой корреляции с возникновением преэклампсии [37], и вряд ли индексы сосудистой резистентности в них полезны для прогноза макросомии плода [38].

Многие авторы не столь критичны. В.Ф. Ордынский [39] показал, что дикротическая вырезка в спектре МА, свидетельствующая о повышении резистентности в них, регистрируется более чем у 50% беременных с СД, даже при неосложненном его течении. При этом не установлено связи между аномальными кривыми скоростей кровотока в МА, типом СД и степенью его компенсации. А повышение пиковой скорости кровотока в спиральных артериях в сроке беременности 7—8 нед до  $0,64$  см/с является

вероятным предиктором развития плацентарной недостаточности (ПН) у больных с СД.

Ряд авторов сообщают, что показатели ДМ в АП и СМА могут быть использованы для контроля, но не являются хорошими предикторами неблагоприятных перинатальных исходов. В 71% беременностей при СД с ненормальными показателями ДМ в АП имеется неблагоприятный исход. Однако только у 30% женщин, имеющих неблагоприятные перинатальные исходы, наблюдались аномальные показатели ДМ в АП. Измененные ДМ-параметры в АП при ГСД обнаружены только у 4% пациенток и в МА — у 17%. Показатель плацентарного сосудистого сопротивления был ниже при ГСД, осложненном макросомией и высоким уровнем HbA<sub>1c</sub>. Можно предположить, что гипергликемия не оказывает отрицательного влияния на функции сосудистого эндотелия плаценты при ГСД. Однако диаметр Ао и толщина интимы—медии Ао плодов (аИМТ) матерей с ГСД увеличены (0,72 против 0,52 мм) по сравнению с таковыми контрольной группы с положительной корреляцией между ПИ Ао плода и аИМТ в группе с ГСД, что свидетельствует о дисфункции эндотелия у плода [40].

Большинство изменений плодово-плацентарной ГД при СД выявлены в начале II триместра беременности, встречаются в 1,5 раза чаще, чем у здоровых беременных, и более выражены при скрытой форме СД или его лабильном течении. При ГСД нарушения менее выражены. Наиболее показательным параметром при доплерометрии у беременных с СД является индекс резистентности в АП [41]. По мере увеличения тяжести ДФ у плода отмечается повышение сосудистой резистентности в АП и Ао плода. При СД I-го типа практически в 100% наблюдений в различные сроки беременности выявлено снижение плацентарной перфузии с нарастанием морфологических изменений в плаценте. В группе беременных с незначительными морфологическими признаками ПН СДО в АП превышало аналогичные показатели контрольной группы на 15% только с 33 нед, при значительных признаках ПН — на 22—25% с 24-й недели и при выраженных более чем на 30% — с 21-й недели гестации. При выраженных изменениях СДО увеличивается более чем на 40%. Неблагоприятным признаком начальных нарушений состояния плода у беременных с СД является повышение СДО в АП выше 2,8. Субкомпенсация и декомпенсация маточно-плодово-плацентарного кровотока взаимосвязаны не только с уровнем гликемии на момент исследования, но и с ее колебаниями за сутки более 4,32 ммоль/л [42, 43].

С увеличением срока беременности в АП и в СМА у плодов при СД выявлены аналогичные особенности ГД: низкие показатели сосудистой резистентности в ранние сроки и повышение их к концу ее первой половины по сравнению с таковыми при ее физиологическом течении. У пациенток с сосудистыми осложнениями СД повышение резистентности сосудов мозга у плодов было зарегистрировано уже в 17—18 нед. Выявленные изменения рассматриваются как компенсаторно-приспособительные, обеспечивающие защиту развивающегося мозга плода в условиях рано возникающих метаболических нарушений в плаценте.

Состояние кровотока в грудном отделе нисходящей Ао плода отражает компенсаторно-приспособительные механизмы его центральной ГД в ответ на снижение плацентарной перфузии. Тяжелое течение ПЭ или длительная декомпенсация СД приводит к декомпенсации ГД (диастолический компонент кровотока нулевой или отрицательный) в

АП в 13% случаев, а в Ао плода в 10%. Аорто-церебральный коэффициент, отражающий взаимосвязь центральной и церебральной ГД плода с чувствительностью 89%, специфичностью 100% при значении более 2 у беременных с СД, указывает на критическое его состояние.

В 35 нед беременности объем почечной артериальной перфузии у плода при ГСД у беременной значительно больше, чем в контрольной группе. В норме ПИ в почечной артерии и ПИ и ИР в АП снижается с увеличением гестационного возраста. В группе беременных с маловодием ПИ в почечной артерии плода выше в 22 и 28 нед, чем в группе с нормальным количеством вод. При многоводии ПИ и ИР АП значительно ниже, чем в контрольной группе. Объем околоплодных вод уменьшается с увеличением ПИ в почечной артерии плода [44]. Это позволяет предположить, что многоводие, связанное с макросомией, обусловлено гиперперфузией почек и полиурией плода.

Немаловажную роль играют изменения венозной ГД при СД. У плодов с ДФ условия венозного оттока значительно ухудшены. Средняя скорость и максимальная систолическая скорость кровотока в ВП достоверно ниже. Эти изменения и пульсирующий спектр в ПВ у плодов с ДФ свидетельствуют о высоком центральном венозном давлении (ЦВД) и увеличении преднагрузки сердца плода, что является отражением декомпенсации сосудистых механизмов при тяжелой форме ДФ. При СД в ВП зарегистрированы наиболее ранние (до 10-й недели) отклонения ГД от нормы. С 17—18-й недели беременности наблюдалось повышение сосудистой резистентности кровотоку в ВП, в то время как в физиологических условиях отмечалось прогрессивное ее снижение [45]. При прегестационном СД ненормальный пульсационный индекс в ВП плода был выявлен в 30,5%. Неблагоприятный перинатальный исход отмечен у 32% детей в этой группе. Однако чувствительность ПИ в ВП была невысокой — 53,3%, а специфичность 74,6% [46]. Между ПИ в ВП и материнским уровнем HbA<sub>1c</sub> выявлена статистически значимая корреляция [45].

Увеличенный пуповинный поток крови у плодов с макросомией обеспечивает повышенную перфузию печени [47]. Сильная прямая связь между венозным кровотоком в печени плода и макросомией поддерживает концепцию, что увеличение печени связано с распределением в ней венозной перфузии [48]. Минутный объем ВП (мл/мин) был ниже у беременных с СД (94,3 мл/мин/кг), чем у пациенток контрольной группы (109,5 мл/мин кг) [49].

ЭхоКГ плода и исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики широкого распространения не получили ввиду того, что требуют специальных навыков от врача УЗ-диагностики. Гипергликемия влияет на кинетику сердца плода. Плохой диабетический контроль — одна из причин сердечной дисфункции. Это вызвано гипертрофией миокарда и нарушением его диастолической функции [50], диагностируемой в начале III триместра. Ускоренный рост сердца у плодов с ДФ сопровождается возрастанием роли активного наполнения желудочков на фоне снижения объема камеры в целом. Снижение пассивного наполнения желудочков, отражающее изменения в миокардиальной релаксации в результате хронической гипоксемии и нарушения метаболизма при ДФ, выражается в том, что Е-волна значительно ниже А-волны (уменьшение Е/А отношения) при ЗВРП и ДФ по сравнению с этими показателями у плодов с нормальным развитием [51]. Возникновение диастолической дисфункции миокарда плода в I триместре связано с ухудшением гли-

кемического контроля [51, 52] и выражается в снижении индекса миокардиальной производительности, более заметном с увеличением уровня HbA1c и независимом от преднагрузки и постнагрузки. Е/А в правой половине сердца значительно ниже у плодов при плохо контролируемом СД (0,71 против 0,54). Нарушается и систолическая функция левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков. Фракция укорочения ЛЖ у плодов, страдающих кардиомиопатией, в отличие от нормы не превышает 28%. У плодов с ДФ фракция укорочения ПЖ уменьшается более значительно по мере прогрессирования беременности. Считается, что изменения сердца плода при диабетической кардиомиопатии — это адаптация ГД для сохранения нормальной церебральной перфузии [53].

Минутный объем ПЖ сердца плода выше такового ЛЖ. МО ПЖ увеличился с  $121 \pm 45$  мл/мин в 19–23 нед, до  $812 \pm 275$  мл/мин в 33–36 нед гестации у здоровых беременных и от  $127 \pm 53$  до  $909 \pm 242$  мл/мин у плодов с диабетической фетопатией. За тот же временной интервал МО ЛЖ возрос с  $84 \pm 31$  до  $550 \pm 151$  мл/мин у здоровых плодов и с  $82 \pm 31$  до  $585 \pm 150$  мл/мин у плодов с диабетической фетопатией. Соотношение правого и левого ударных объемов выросло с 0,97 в 12 нед до 1,13 в 34 нед [53].

Параметры сердечного выброса плода зависят от массы его тела. Суммарный сердечный выброс, складывающийся из суммы минутных объемов ПЖ и ЛЖ, был значительно выше у плодов с макросомией (МО ЛЖ:  $569 \pm 325$ ; МО ПЖ  $997 \pm 439$  мл/мин/кг), чем у плодов с нормальной массой (МО ЛЖ  $411 \pm 100$ ; МО ПЖ  $623 \pm 209$  мл/мин/кг) доношенного гестационного возраста. У плодов с макросомией ПЖ также доминирует. Среднее соотношение МО ПЖ/МО ЛЖ значительно выше у плодов с макросомией ( $2 \pm 1$  против  $1,58 \pm 0,38$ ) [54].

Для выявления кардиомиопатии при ДФ рекомендуется проведение доплерометрии в динамике с 30-й недели гестации с оценкой скорости укорочения волокон миокарда плода величины сердечного выброса ЛЖ, времени изгнания ЛЖ. Для детей с ДФ характерны более высокие объемные показатели сердца (ударный и минутный объемы), лабильность АД и частоты сердечных сокращений, нарушения ритма сердца.

У новорожденных при СД матери нарушения ГД остаются, и в зависимости от степени тяжести ДФ выражаются в уменьшении глобальной сократимости ЛЖ и уменьшении фракции изгнания, что является показателем сердечной недостаточности. При среднем и тяжелом течении ДФ церебральная гипоперфузия сохраняется до 7-х суток жизни. Наиболее выраженные изменения происходят на 3–5-е сутки жизни и выражаются развитием ишемических и геморрагических осложнений. Церебральная ГД у детей, родившихся у матерей с СД 1-го типа и ГСД, не зависит от наличия у них ДФ, сроков возникновения и степени тяжести перинатального поражения ЦНС и характеризуется стабильным (на протяжении 1-го года жизни) повышением тонуса резистивных сосудов в бассейне каротидных артерий на фоне стойких проявлений венозной дисциркуляции, более выраженным во II полугодии жизни. После исчезновения неврологической симптоматики показатели артериальной и венозной ГД к концу 1-го года жизни не достигают нормативных значений, что свидетельствует об условном выздоровлении детей [55].

Таким образом, результаты опубликованных работ, представленные в обзоре, свидетельствуют об особенностях состояния гемодинамики плодов у беременных с сахарным диабетом и демонстрируют необходимость углубленного дальнейшего изучения этой проблемы.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Назарова Л.А., Зырянова Т.Ю., Базиян Е.В., Константинова Н.Н., Маркова А.Г., Павлова Н.Г. Влияние цветового доплеровского картирования на развитие плодов и плацент (экспериментальное исследование). *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; 59: 5. [Nazarova LA, Zyryanova TYu, Baziyana EV, Konstantinova NN, Markova AG, Pavlova NG. The impact of color Doppler mapping on the development of fetuses and placentas (experimental study). *Zhurnal akusherstva i zhen'skikh boleznei*. 2010;59:5]. (In Russ.).
2. Hollis B, Prefumo F, Bhide A, Rao S and Thilaganathan B. First-trimester uterine artery blood flow and birth weight. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22:373-376. doi: 10.1002/uog.231.
3. Prefumo F, Papageorghiou AT, Fratelli N, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester uterine artery Doppler and small-for-gestational-age infants. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28:461. doi: 10.1002/uog.3206.
4. Perrotin F, Wagner N, Wagner A, Eboue F, Herve P, Arbeille P. Screening for placental insufficiency by uterine artery Doppler at 11–14 weeks in high risk patients. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28:461. doi: 10.1002/uog.3207.
5. Ganapathy R, Thilaganathan B, Cartwright J, Whitley G, Ayling LJ, Prefumo F. Relationship of uterine artery Doppler and trophoblast invasion in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24:313. doi: 10.1002/uog.1470.
6. Cnossen JS, Morris RK, Ter Riet G, Mol BWJ, Van der Post JAM, Coomarasamy A, Zwinderman AH, Robson SC, Bindels PJE, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Canadian Med Assoc J*. 2008;178:701-711. doi: 10.1503/cmaj.070430.
7. Yu CKH, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y and Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:310-313. doi: 10.1002/uog.5252.
8. Onwudiwe N, Yu CKH, Poon LCY, Spiliopoulos I and Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by a combination of maternal history, uterine artery Doppler and mean arterial pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32:877-883. doi: 10.1002/uog.6124.
9. Ghi T, Contro E, Youssef A, Giorgetta F, Farina A, Pilu G and Pelusi G. Persistence of increased uterine artery resistance in the third trimester and pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36:577-581. doi: 10.1002/uog.7602.
10. Thuring A, Laurini R and Marsal K. Uterine venous blood flow in normal and complicated pregnancies: a methodological study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:462-467. doi: 10.1002/uog.7572.

11. Bednarek M, Dubiel M, Breborowicz GH. Doppler velocimetry in M1 and M2 segments of middle cerebral artery in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. 14th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:300.  
doi: 10.1002/uog.1423.
12. Nardoza LMM, Simioni C, Araujo E Junior, Garbato G, Camano L, Moron AF. Nomogram of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in a Brazilian population - pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:421.  
doi: 10.1002/uog.5990.
13. Baez E, Van Dooren M, Steinhard J, Osada N and Klockenbusch W. Middle cerebral artery peak systolic velocity in normal and high risk pregnancies: the impact of Doppler-gate-placement and correction of the angle of insonation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(Suppl. 1):220.  
doi: 10.1002/uog.686.
14. Sanin-Blair JE, Bonato A, Hernandez-Andrade E, Sagala J, Cabero L, Carreras E, Higuera T, Gratacos E. Predictive value of peak systolic velocity in the middle cerebral artery to detect fetal anemia in red-cell alloimmunized pregnancies beyond 35 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:309.  
doi: 10.1002/uog.1455.
15. Beurret Lepori N, Vial Y, Hohlfeld P. Middle cerebral artery Doppler for the prediction of fetal anemia in pregnancies complicated by red cell alloimmunisation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:309.  
doi: 10.1002/uog.1456.
16. Mari G, Hanif F, Kruger M, Cosmi E, Santolaya-Forgas J and Treadwell MC. Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:310-316.  
doi: 10.1002/uog.3953.
17. Половова Т.А., Ковалев В.В., Краева О.А. Особенности адаптации центральной гемодинамики и ее роль в развитии цереброваскулярной патологии у экстремально недоношенных новорожденных. *Уральский медицинский журнал. Перинатология.* 2012; 11: 87—91. [Polovova TA, Kovalev VV, Kraeva OA. Features of adaptation of Central hemodynamics and its role in the development of cerebrovascular pathology in extremely premature newborns. *Ural'skii meditsinskii zhurnal. Perinatologiya.* 2012;11:87-91]. (In Russ.).
18. Худякова Е.В., Черданцева Г.А. Импульсная доплерография в прогнозировании характера цереброваскулярной патологии у недоношенных новорожденных детей. Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М. 2002;55: 2. [Hudyakova EV, Cherdantseva GA. Pulsed doppler ultrasound in predicting the nature of cerebrovascular disease in premature newborns. *Materials of the IV Russian forum «Mother and child».* Moscow. 2002;55:2]. (In Russ.).
19. Cheema R, Dubiel M, Breborowicz G and Gudmundsson S. Fetal cerebral venous Doppler velocimetry in normal and high-risk pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:147-153.  
doi: 10.1002/uog.1117.
20. Медведев М.В. *Основы доплерографии в акушерстве: Практическое пособие для врачей.* М.: Реал тайм. 2007; 72. Medvedev MV. *Osnovy dopplerografii v akusherstve: Prakticheskoe posobie dlya vrachei.* [The basics of Doppler ultrasonography in obstetrics: a Practical manual for doctors]. Moscow: Real time. 2007;72. (In Russ.).
21. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R. Pathology of the human placenta. Springer science+business media Inc. China. 2006;1050.
22. Сяндюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л., Узлова Т.В., Тарасова Л.Б., Кирсанов М.С., Канайкина А.Ю. Доплерометрические показатели маточно-плацентарно-пуповинного кровотока при беременности, осложненной преэклампсией. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»* 2013; 4: 13: 64—68. [Syundyukova EG, Medvedev BI, Sashenkov SL, Uzlova TV, Tarasova LB, Kirsanov MS, Kanaikina AYU. Doppler indices of utero-placental-fetal blood flow in pregnancies complicated by preeclampsia. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Series «Education, health care, physical culture».* 2013;4:13:64-68]. (In Russ.)
23. Acharya G, Erkinaro T, Makikallio K, Lappalainen T, Rasanen J. Relationships among Doppler-derived umbilical artery absolute velocities, cardiac function, and placental volume blood flow and resistance in fetal sheep. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286:H1266-H1272.  
doi: 10.1152/ajpheart.00523.2003.
24. Schwarze A, Gembruch U, Krapp M, Katalinicx A, Germer U and Axt-Flidner R. Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery—correlation with short-term outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:573-579.  
doi: 10.1002/uog.1914.
25. Ghosh GS, Fu J, Olofsson P, Gudmundsson S. Pulsations in the umbilical vein during labor are associated with increased risk of operative delivery for fetal distress. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:177-181.  
doi: 10.1002/uog.6420.
26. Eslamian L, Tooba K, Jamal A, Marsoosi V. Doppler findings in intrapartum fetal distress. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(Suppl. 1):261.  
doi: 10.1002/uog.8635.
27. Kessler J, Rasmussen S, Hanson M, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for ductus venosus flow velocities and waveform indices. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2006;28:890-898.  
doi: 10.1002/uog.3857.
28. Klejewski A, Urbaniak T, Tomaszewska K. Cerebroplacental resistance index (CPR) and cerebroplacental pulsation index (CPP) in normal pregnancy and IUGR pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:570.  
doi: 10.1002/uog.3620.
29. Fernandez MT, Llubra E, Calero I, Garcia B, Hermosilla E, Cabrera S, Carreras E, Cabero L. Uterine Doppler and cerebro-placental ratio for the prediction of perinatal outcome of small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:607.  
doi: 10.1002/uog.4914.
30. Simanaviciute D, Gudmundsson S. Fetal middle cerebral to uterine artery pulsatility index ratios in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:794-801.  
doi: 10.1002/uog.3805.
31. Kiserud T, Ebbing C, Kessler J, Rasmussen S. Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:126-136.  
doi: 10.1002/uog.2832.
32. Vimpeli T, Huhtala H, Wilsgaard T, Acharya G. Fetal aortic isthmus blood flow and the fraction of cardiac output distributed to the upper body and brain at 11—20 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:538-544.  
doi: 10.1002/uog.6354.
33. Vimpeli T, Huhtala H, Wilsgaard T, Acharya G. Fetal cardiac output and its distribution to the placenta at 11-20 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:265-271.  
doi: 10.1002/uog.6247.

34. Pietryga M, Brazert J, Wender Ozegowka E, Biczysko R, Dubiel M, Gudmundsson S. Placental Doppler velocimetry in gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:308. doi: 10.1002/uog.1451.
35. Bachanek M, Roguska M, Abdalla N, Sawicki W. Doppler assessment of fetoplacental velocimetry in pregnancies complicated by insulin dependent diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(Suppl. 1):201. doi: 10.1002/uog.11867.
36. Savvidou MD, Syngelaki A, Balakitsas N, Panaiotova E, Nicolaides KH. First-trimester uterine artery Doppler examination in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus with or without pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42:525-529. doi: 10.1002/uog.12444.
37. Won Y, Kim Y, Lee H, Park I, Park T, Lim S. Longitudinal change of uterine artery Doppler indices in gestational diabetes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2013;42(Suppl. 1):116. doi: 10.1002/uog.12925.
38. Quintero R, Fajardo M, Velez J, Bugatto FG, Hervias B, Bartha JL. The influence of placental perfusion on birthweight in diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(Suppl. 1):97-98. doi: 10.1002/uog.6758.
39. Ордынский В.Ф. Эхографические признаки диабетической фетопатии. *Акушерство и гинекология.* 2010; 5—6: 24—29. [Ordynskii VF. Sonographic signs of diabetic fetopathy. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2010;5-6:24-29]. (In Russ.).
40. Visentin S, Londero AP, Cosma C, Lapolla A, Galvan E, Nika R, Giunta G, Grumolato F, Cosmi E. Maternal-fetal endothelial and renal evaluation in gestational diabetes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2013;42(Suppl. 1):141. doi: 10.1002/uog.13012.
41. Камилова М.Я., Малахова М.-М.А., Зарифова П.Г., Файзова М.Ф. Особенности течения беременности и родов у женщин с гестационным диабетом и раннего неонатального периода у их новорожденных. Доклады академии наук Республики Таджикистан. 2008; 11: 51: 864—869. Kamilova MYa, Malahova M-MA, Zarifova PG, Faizova MF. [Peculiarities of pregnancy and delivery in women with gestational diabetes and early neonatal period their newborns]. *Doklady akademii nauk Respubliki Tadjikistan.* 2008;11:51:864-869. (In Russ.).
42. Назарова С.И. Акушерские и перинатальные исходы при гестационном сахарном диабете. *Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.* 2012;1:72-78. [Nazarova SI. Obstetric and perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus. *Nauchno-meditsinskii zhurnal «Vestnik Avitsenny» Tadjzhikskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni Abuali ibni Sino.* 2012;1:72-78]. (In Russ.).
43. Назарова С.И., Мухамадиева С.М., Касымова С.Дж. Медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста, больных сахарным диабетом. *Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.* 2012; 2: 98—102. [Nazarova SI, Muhamadieva SM, Kasymova SD. The medical social characteristics of women of reproductive age with diabetes mellitus. *Nauchno-meditsinskii zhurnal «Vestnik Avitsenny» Tadjzhikskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni Abuali ibni Sino.* 2012;2:98-102]. (In Russ.).
44. Benzer N, Pekin AT, Yilmaz A, Kerimoglu OS., Celik C. Predictive value of second and third trimester fetal renal artery Doppler in idiopathic oligohydramnios and polyhydramnios in low risk pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2014;44(Suppl. 1):62-180. doi: 10.1002/uog.13710.
45. Stuart A, Amer-Wählin I, Gudmundsson S, Maršál K, Thuring A, Källen K. Ductus venosus blood flow velocity waveform in diabetic pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2010;36:344-349. doi: 10.1002/uog.7573.
46. Wong SF, Petersen SG, Idris N, Thomae M, McIntyre HD. Ductus venosus velocimetry in monitoring pregnancy in women with pregestational diabetes mellitus. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2010;36:350-354. doi: 10.1002/uog.7744.
47. Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Fetal haemodynamic development in macrosomic growth. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2011;38:303-308. doi: 10.1002/uog.9046.
48. Kessler J, Rasmussen S, Godfrey K, Hanson M, Kiserud T. Venous liver blood flow and regulation of human fetal growth: evidence from macrosomic fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2010;36(Suppl. 1):122. doi: 10.1002/uog.8148.
49. Boitoa SM, Struijka PC, Ursema NTC, Stijnenc T, Wladimiroff JW. Assessment of fetal liver volume and umbilical venous volume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2003;110:1007-1013. doi: 10.1111/j.1471-0528.2003.02533.x.
50. Ritgen J, Kozlowski P, Stressig R. Tissue Doppler imaging: the effect of maternal diabetes on fetal cardiac kinetics. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2010;36(Suppl. 1):33. doi: 10.1002/uog.7871.
51. Bhorat IE, Bagratee JS, Pillay M and Reddy T. Use of the myocardial performance index as a prognostic indicator of adverse fetal outcome in poorly controlled gestational diabetic pregnancies. *Prenatal diagnosis.* 2014;34:13:1301-1306. doi: 10.1002/pd.4471.
52. Turan S, Turan OM, Miller J, Harman C, Reece EA, Baschat AA. Decreased fetal cardiac performance in the first trimester correlates with hyperglycemia in pregestational maternal diabetes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2011;38:325-331. doi: 10.1002/uog.9035.
53. Gussi IL, Ursuleanu A, Guja C, Dobritoiu D, Poalelungi C, Rahimian H, Ceausu I. Fetal cerebral perfusion in the third trimester of pregnancies with controlled maternal insulin-dependent-diabetes (IDD). *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2011;38(Suppl. 1):102. doi: 10.1002/uog.9409.
54. Bellotti M, De Gasperi C, Zucca I, Rognoni G and Zecca G. Changes in distribution of cardiac output in human macrosomic fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2003;22(Suppl. 1):58-59. doi: 10.1002/uog.420.
55. Бабиянц А.Я., Афонин А.А., Строгулин В.В. Особенности неврологического статуса, церебральной гемодинамики и данных нейросонографии у детей в раннем неонатальном периоде, рожденных женщинами с сахарным диабетом. *Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы 4-го Российского конгресса.* М. 2005; 130. Babiyants AYa, Afonin AA, Strogulin VV. Osobennosti nevrologicheskogo statusa, tserebral'noi gemodinamiki i dannykh neurosonografii u detei v rannem neonatal'nom periode, rozhdennykh zhenshchinami s sakharnym diabetom. [Specific features of neurological status, cerebral circulation and the facts of neurosonography of neonates in early neonatal period born to mothers with diabetes mellitus]. *Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii: Materialy 4-go Rossijskogo kongressa.* Moscow. 2005;130. (In Russ.).