

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Баева Ирина Юрьевна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ КРУПНОГО ПЛОДА
И ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

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

**Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Константинова Ольга Дмитриевна**

Оренбург - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1 Основные сведения по вопросам определения, частоты встречаемости и факторам риска развития макросомии плода	17
1.2 Диагностика и прогнозирование фетальной макросомии	27
1.3 Особенности течения беременности, родов при крупном плоде	33
1.4 Общая оценка данных литературы.....	47
ГЛАВА 2 ОБЪЕКТ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.1 Характеристика объекта исследования.....	50
2.2 Методы исследования.....	54
2.3 Документация фактического материала	66
ГЛАВА 3 АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ КРУПНОМ ПЛОДЕ	68
3.1 Анализ перинатальных исходов при крупном плоде	68
3.2 Анализ анамнестических данных	72
3.3 Клиническое течение беременности при крупном плоде	79
3.4 Клиническое течение родов при крупном плоде	84
3.5 Разработка прогностической шкалы риска развития крупного плода.....	105
3.6 Резюме	118
ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА КРУПНОГО ПЛОДА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВО II-III-м ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ	120
4.1 Ультразвуковая фетометрическая характеристика головки крупных плодов в сравнительном аспекте	120
4.2 Ультразвуковая фетометрическая характеристика туловища и конечностей крупных плодов в сравнительном аспекте	130
4.3. Сравнительный анализ развития мозолистого тела крупных плодов по данным ультразвуковых исследований.....	136

4.4 Сравнительный анализ основных фетометрических параметров крупных плодов и ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии в зависимости от симметричности их развития	144
4.5 Динамика доплерометрических показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока во II-III триместрах беременности и макроскопическая характеристика плацент крупных плодов	151
4.6 Резюме	160
ГЛАВА 5 АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КРУПНОГО ПЛОДА	162
5.1 Клинический анализ возможностей дородовой диагностики крупного плода	162
5.2 Способ ранней антенатальной диагностики крупного плода и его апробация в клинической практике (патент № RU 02428118 С1; авторы – И.И. Каган, И.Ю. Баева)	169
5.3 Резюме	177
ГЛАВА 6 ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ КРУПНОМ ПЛОДЕ	180
6.1 Сравнительная характеристика перинатальных исходов в зависимости от симметричности развития крупных плодов и способа родоразрешения	180
6.2 Функционально-эхографические показатели сердца крупных плодов и их связь со способом родоразрешения.....	186
6.3 Сравнительная характеристика церебральных поражений у крупных плодов	193
6.4 Алгоритм антенатальной диагностики крупного плода, ведения беременности и родов при крупном плоде	197
6.5 Резюме	201
ГЛАВА 7 КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ КРУПНЫХ ПЛОДОВ, ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ)	203
ВЫВОДЫ	233
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	236
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	238
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	239

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. В процессе развития любой научной дисциплины или отдельной проблемы наступают периоды, когда накопленный объем научных и практических данных требует обобщения, анализа и выделения на этой основе направлений и вопросов, на решение которых необходимо направить дальнейшие исследования. Проблема крупного плода в перинатальной медицине является не только медицинской проблемой, требующей совместного участия врачей разных направлений, но и социальной, так как имеет целый ряд отдалённых последствий [16, 50, 59, 85, 235].

Контраверсионность данных по особенностям течения беременности и родов при крупном плоде требует глубокого анализа. Существенным образом на качество и оценку полученных данных повлиял временной интервал исследований, поэтому необходим пересмотр ряда утверждений.

Актуальность проблемы крупного плода в современном акушерстве продиктована явной тенденцией к увеличению количества родов крупным плодом на протяжении последних десятилетий [65, 334, 351], высоким риском материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [192, 306, 309], отсутствием четких рекомендаций в отношении тактики ведения беременности и родов. Кроме того, отдельные рекомендации по ведению беременности и родов при фетальной макросомии рассматриваются в комбинации с различными формами сахарного диабета [19, 38].

В современном акушерстве отсутствует единое определение макросомии плода. Согласно критериям Федеральных клинических рекомендаций «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» (2020), макросомия плода – это превышение 75% массы плода для

данного гестационного срока [38].

По данным американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) (2020), под макросомией понимают веса плода 4500 г и более [197]. Это связано с достоверным увеличением мертворождаемости при такой массе. Мертворождаемость при крупном плоде в США с 1982 по 2017 гг. снизилась на 48,5%, тогда как при плоде со средней массой тела – на 57,4% [328]. Самым распространенным определением «фетальной макросомии» является вес плода при рождении 4000-4500 г [75, 291, 314].

При чрезмерном увеличении массы плода внутриутробно применяются следующие термины: «большой к сроку плод» (Large-for-gestational-age, LGA) и «макросомия [206], «ускоренный рост плода» (Fetal Growth Acceleration, FGA) [258].

Распространенность фетальной макросомии в России составляет от 5,7 до 12,7% [155, 172]. По данным национального центра статистики здравоохранения (NCHS) США, частота рождения крупных новорожденных с весом 4000 г и более на протяжении последнего десятилетия составила 7,8%, с весом 4500 г и более – 1%, с весом более 5000 г – 0,1% [197].

С современных позиций профилактической медицины наибольший интерес представляет изучение модифицируемых факторов риска развития фетальной макросомии. Среди них выделяют индекс массы тела матери, прибавку веса за беременность, физическую активность, курение, метаболические показатели, особенности углеводного обмена у матери [29, 30, 124, 125, 211, 213, 221, 229, 247, 255, 340].

В практическом акушерстве целесообразно выделение симметричной или конституциональной формы развития крупного плода и асимметричной (диспропорция между размерами туловища и ОГ плода) [209]. Асимметричная форма макросомии характерна для диабетической фетопатии, которая приводит к дистоции плечиков, переломам ключиц, парезам плечевого сплетения [261].

Диабетическая фетопатия является одним из проявлений материнской гипергликемии [3, 37, 51, 82, 280, 281, 339].

На современном этапе в клинической практике крупный плод ассоциируется с высокой частотой экстренного кесарева сечения, дистоции плечиков, послеродового гипотонического кровотечения, родового травматизма матери и плода [317, 341, 349].

Перинатальная смертность при крупном плоде достоверно выше, чем у новорожденных со средней массой тела [313, 373]. Среди акушерских осложнений ведущее место занимают поражения центральной нервной системы [16]. В неонатальном периоде у крупных новорожденных чаще, чем у детей с нормальным весом, происходят электролитные и метаболические нарушения, такие, как гипогликемия и гипербилирубинемия [228, 252, 323].

Практическое акушерство указывает на значительные погрешности в определении предполагаемой массы плода как клиническими, так и ультразвуковыми методами [243, 268, 374].

Для оценки внутриутробного роста плода используются различные эталонные кривые. Одни из них разработаны на международном уровне на больших группах населения, другие представляют индивидуальные стандарты, принимающие во внимание этническую принадлежность, паритет, вес и рост матери, а также пол плода [264, 368].

Программы пренатальной диагностики, учитывающие материнские характеристики, фетометрические параметры и биохимические маркеры, позволяют прогнозировать развитие крупного плода с 1 триместра беременности, но имеют существенные погрешности [256, 263].

Точность определения веса плода во многом определяет акушерскую тактику. При макросомии плода неточное определение веса приводит к увеличению частоты индукции родов и кесарева сечения (obstetric consequences of a false-positive) [325].

Частота кесарева сечения при крупном плоде выше среднепопуляционных показателей [205]. Однако, учитывая отсутствие рандомизированных клинических исследований, плановое кесарево сечение при подозрении на макросомию является спорным и основано на мнении отдельных экспертов [313].

Согласно рекомендациям американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) предполагаемый вес плода 4500 г в сочетании с сахарным диабетом или 5000 г без него являются показанием к плановому кесареву сечению.

Важную роль в выборе способа и срока родоразрешения играет выявление висцеральных и фенотипических признаков диабетической фетопатии, определение степени зрелости плода, оценка парафетальных структур, таких, как толщина плаценты и количество околоплодных вод [19].

По данным Т.А. Nippita и соавт. (2015), в большинстве развитых стран мира частота индукции родов увеличивается и рассматривается как резерв снижения частоты кесарева сечения при макросомии. Особую важность индуцированные роды приобретают у беременных с сахарным диабетом [110].

Таким образом, актуальность нашего исследования обусловлена увеличением количества родов крупным плодом, высокой частотой материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, значительными погрешностями в дородовом прогнозировании макросомии, отсутствием четких рекомендаций по ведению беременности и родов при крупном плоде.

Степень разработанности темы исследования

При структурировании проблемы крупного плода были выделены вопросы хорошо разработанные, дискуссионные и те, которые являются особенно проблемными, актуальными, требующими первостепенного и наиболее интенсивного изучения.

Исследования последних лет указывают, что крупный плод, или фетальная макросомия, являются одной из частых причин неблагоприятных исходов для матери и плода.

Одной из задач современной профилактической медицины является выделение групп риска по развитию перинатальной патологии для разработки комплекса профилактических мероприятий по ее предотвращению. Исследования по изучению как факторов, способствующих развитию макросомии, так и антифакторов многочисленны. В современном акушерстве их прогностическая ценность недостаточна из-за большого количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В литературе последних лет активно изучается роль различных регуляторов метаболизма жирового и углеводного обмена в формировании данного осложнения. Однако роль биомаркеров в происхождении крупного плода остается неопределенной из-за большого разброса чувствительности и специфичности.

К сожалению, дородовая диагностика крупного плода клиническими и ультразвуковыми методами не обладает высокой точностью. При этом в меньшей степени отражены способы ранней диагностики крупного плода. Отсутствуют полные данные о диагностических критериях асимметричной формы макросомии и симметричной, или конституциональной. Между тем, по данным ряда исследований, асимметричная форма развития плода является одним из ранних маркеров диабетической фетопатии и может служить показанием для инсулинотерапии при гестационном сахарном диабете.

В современном акушерстве недостаточно исследований относительно пренатального мониторинга при предполагаемой макросомии плода.

Несмотря на значительное количество неблагоприятных исходов при макросомии плода, в современном акушерстве отсутствует четкий алгоритм выбора оптимального метода родоразрешения при крупном плоде. Предметом научных дискуссий остается вопрос о плановом абдоминальном родоразрешении, индукции родов и консервативной тактике при фетальной макросомии.

По данным научной литературы, частота кесарева сечения при крупном плоде выше среднепопуляционных показателей. Целью запланированного

кесарева сечения при подозрении на макросомию является снижение травматизма плода. Однако, учитывая отсутствие рандомизированных клинических исследований, плановое кесарево сечение при подозрении на макросомию является спорным и основано на мнении отдельных экспертов.

Контраверсионным остается вопрос о преимуществах индукции родов над выжидательной тактикой при макросомии плода. Количество исследований, посвященных возможности индукции родов при крупном плоде, ограничено из-за недостаточной точности дородовой диагностики макросомии.

Таким образом, увеличение частоты встречаемости фетальной макросомии, высокий риск материнских и неонатальных осложнений при крупном плоде, отсутствие алгоритма пренатального мониторинга, методов и сроков родоразрешения при предполагаемой макросомии плода, особенно недиабетического генеза, диктуют необходимость поиска ранних прогностических маркеров его развития, что позволит улучшить точность диагностики, оптимизировать акушерскую тактику ведения беременности и родов, а также разработать мероприятия, направленные на профилактику фетальной макросомии.

Цель исследования: разработка и внедрение метода ранней диагностики крупного плода на основе изучения закономерностей его развития и оптимизация тактики ведения беременности и родов.

Задачи исследования:

1. Провести анализ динамики родов крупным плодом, частоты кесарева сечения, родового травматизма по Оренбургской области.
2. Изучить факторы риска развития крупного плода.
3. Изучить диагностическую ценность УЗ исследования в дородовой диагностике крупного плода.
4. Изучить УЗ особенности роста и развития крупных плодов на протяжении плодного периода.

5. Разработать способ ранней антенатальной диагностики крупного плода.
6. Установить особенности течения беременности, родов при крупном плоде.
7. Изучить перинатальные исходы при крупном плоде.
8. Разработать и обосновать алгоритм пренатального мониторинга и выбора способа родоразрешения при крупном плоде.

Научная новизна исследования. Впервые на основе ультразвукового исследования была установлена одна из закономерностей развития крупного плода, которая заключается в максимальном увеличении темпов роста его скелета в 27-28 недель внутриутробного развития. Выявлены новые дополнительные как немодифицируемые, так и модифицируемые факторы риска развития крупного плода у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета. Определена диагностическая ценность антенатального ультразвукового исследования в дородовом прогнозировании крупного плода с использованием центильной шкалы Hadlock 4.

В проведенном исследовании доказано, что клиническое течение беременности при крупном плоде отличается рядом существенных особенностей, среди которых выраженная гемодилюция, проявляющаяся достоверным снижением гематокрита, во втором и третьем триместрах – достоверное увеличение гестационной гипертензии (10,1%), гестационного сахарного диабета (8%) и многоводия (24%).

Определена диагностическая ценность УЗ маркеров диабетической фетопатии при макросомии плода.

Впервые показано, что ранним маркером развития асимметричной макросомии плода является снижение темпов роста мозолистого тела.

Впервые выявлено, что при макросомии плода крупные размеры головки (более 95%) более существенно увеличивают частоту экстренного кесарева сечения в родах, чем его вес 4500 г и более.

Впервые установлено, что при крупном плоде программированные роды в сроке гестации 39-40 недель являются наиболее благоприятным способом родоразрешения. Индукция родов в указанном сроке беременности снижает частоту кесарева сечения до 17,6% (при самопроизвольных – 18,8%), а также частоту гипогликемии и сочетанных осложнений раннего неонатального периода.

Доказано, что кесарево сечение при крупном плоде достоверно снижает внутрижелудочковые кровоизлияния, но не влияет существенным образом на частоту гипоксическо-ишемических церебральных поражений у новорожденных.

Выявлена взаимосвязь между способом родоразрешения и внутрисердечной гемодинамикой крупных новорожденных. При родах через естественные родовые пути ударный объем крови на 1/3 выше в сравнении с ударным объемом крови у крупных новорожденных с оперативным родоразрешением.

Впервые установлено, что конституциональные особенности развития крупного плода влияют на показатели внутрисердечной гемодинамики в раннем неонатальном периоде. Для асимметричной формы крупного плода характерно наличие дилатационной кардиопатии.

Научно-практическая значимость. Разработана научно обоснованная концепция прогнозирования крупного плода. Внедрены технологии, используемые при разработке прогностических шкал факторов и антифакторов развития крупного плода на основе подсчета прогностических коэффициентов.

В клиническую практику внедрены формализованные таблицы по прогнозированию рождения крупного плода, что позволяет усовершенствовать тактику ведения беременности, оптимизировать метод родоразрешения, предотвратить неблагоприятные перинатальные исходы.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован доступный метод лучевой диагностики (ультразвуковое исследование), что позволило раскрыть закономерность внутриутробного развития крупного плода.

Практическое значение результатов исследования заключается в разработке и внедрении нового способа раннего прогнозирования развития крупного плода. Получен патент на изобретение № RU 02428118 С1 «Способ прогнозирования рождения крупного плода», который позволяет диагностировать развитие макросомии плода с 27-28 недель внутриутробного развития.

Практическому акушерству представлены показатели чувствительности и специфичности основных маркеров диабетической фетопатии при крупном плоде, что способствует ранней диагностике данного осложнения с последующей коррекцией тактики ведения беременности и родов.

Проведена модернизация методологического подхода ведения беременности и родов при предполагаемом крупном плоде с учетом комплекса данных по симметричности его развития, размеров головки, а также наличия ожирения у матери. Установлен оптимальный срок родоразрешения при крупном плоде. Определены дополнительные показания к проведению планового кесарева сечения при фетальной макросомии.

Предложен алгоритм ведения беременности и родов при крупном плоде у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета. Представлены методические рекомендации «Аntenатальная диагностика, ведение беременности и родов при крупном плоде у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета».

Методология и методы исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план всех этапов диссертационного исследования, выбраны объекты исследования и методы исследования.

Объектами проспективного исследования послужили 300 беременных женщин с крупным плодом (основная группа) и 200 – плодом со средней массой тела

(контрольная группа). Ретроспективный этап исследования включал 3760 беременных женщин, из которых основную группу составили 376 случаев, контрольную – 3384 случая. В диссертационном исследовании были использованы следующие методы: клинические, ультразвукового сканирования, антропометрии женщин и новорожденных, ретроспективного анализа.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, протокол № 298 от 23.05.2022 года.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных данных обеспечена современными методиками сбора и обработки исходной информации. Воспроизводимость результатов исследования обеспечена большим количеством проверяемой информации исследованных беременных женщин, их плодов и новорожденных, использованием одобренных критериев включения и исключения (формы федерального, отраслевого и единовременного статистического наблюдения, открытые источники сведений, формализованные результаты собственного исследования, сведенные в электронные формы с сохранением форм первичной документации), современных методов статистической обработки с лицензионным пакетом программ MedCall (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с применением параметрических и непараметрических критериев в соответствии с рекомендациями О.Ю. Ребровой (2000) [137], принципов доказательной медицины, изложенных в монографии Г.П. Котельникова, А.С. Шпигеля (2012) [72].

Результаты исследования доложены на конгрессах и конференциях различного уровня: на областных научно-практических конференциях акушеров-гинекологов, Оренбург, 2015, 2017, 2022 гг.; на V всероссийском форуме «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в акушерско-гинекологической практике и неонатологии», Москва, 2012 г.; на XII «World Congress in Fetal Medicine», Марбелья, Испания, 2013 г. (www.fetalmedicine.com), на XIII «World Congress in Fetal Medicine», Ницца, Франция, 2014 г.

(www.fetalmedicine.com), на XIV «World Congress in Fetal Medicine», Крит, Греция, 2015 г. (www.fetalmedicine.com); на Всероссийской конференции с международным участием «Анатомия и хирургия: 150 лет общего пути», Санкт-Петербург, 2015; XVI, XVII, XVIII Всероссийских научных форумах «Мать и дитя», Москва, 2015, 2016; 2017; 2020.

Разработанный метод прогнозирования развития крупного плода, шкала прогноза развития крупного плода внедрены в работу женской консультации № 6 городского перинатального центра г. Оренбурга (главный врач - А.А. Грудкин, к.м.н.)

Результаты проведенного диссертационного исследования внедрены в лекционный курс и семинарские занятия кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Положения, выносимые на защиту:

1. К факторам риска развития крупного плода с наибольшим прогностическим значением у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета относятся: возраст матери 30 лет и более, рождение крупного плода в анамнезе, рост матери 170 см и выше, рост отца более 180 см, прибавка веса за III-й триместр более 8 кг, избыточное питание во время беременности.

2. Максимальное увеличение темпов роста скелета крупных плодов у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета, представленных ультразвуковыми параметрами головки и нижних конечностей, происходит в 27-28 недель внутриутробного развития, что достоверно отличается от особенностей роста указанных показателей у плодов со средней массой тела.

3. Ранним маркером формирования асимметричной формы макросомии плода является снижение темпов роста мозолистого тела головного мозга.

4. Асимметричный тип макросомии плода характеризуется высокой частотой родового травматизма, дыхательных расстройств, гипогликемии по сравнению с симметричной или конституциональной макросомией.

5. При крупном плоде программированные роды в сроке гестации 39-40 недель являются наиболее благоприятным способом родоразрешения. При макросомии с размерами головки плода, превышающие 95% в сочетании с тенденцией к перенашиванию и ожирением у матери оптимальным способом родоразрешения является кесарево сечение при отсутствии других акушерских показаний со стороны матери и плода к ургентному абдоминальному родоразрешению.

Личное участие автора в получении результатов. Личный вклад соискателя состоит в разработке концепции, методики, основных направлений и программы исследования, определении цели и задач, анализе результатов, научном обосновании и доказательной базе всех положений диссертационного исследования, формировании выводов и практических рекомендаций. Соискателем лично проведена разработка, апробация и внедрение новых методов и рекомендаций по всем направлениям исследования. Соискатель принимал участие в составлении комплексных методических указаний по антенатальной диагностике крупного плода, ведению беременности и родов на региональном уровне. Автором самостоятельно сформулированы основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 33 печатные работы, в том числе 4 публикации в научных изданиях, «отнесенных к К-1 и К-2 из Перечня рецензируемых научных изданий», 8 публикаций «в научных изданиях, индексируемых базой данных RSCI, а также в научных изданиях, индексируемых международными базами данных, перечень которых определен в соответствии с рекомендациями ВАК Минобрнауки

России», в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора наук, 1 патент на изобретение, 1 монографию.

Соответствие заявленной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 1, 4, 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 283 страницах в соответствии с ГОСТ 7.0.11-2011 и состоит из введения, 7 глав, выводов и указателя литературы, включающего 374 источника, в том числе 189 работ отечественных и 185 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 94 таблицами, 34 рисунками.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Основные сведения по вопросам определения, частоты встречаемости и факторам риска развития макросомии плода

Термин «макросомия» подразумевает абсолютный вес плода при рождении, составляющий 4000 или 4500 г независимо от срока беременности, хотя данные литературы свидетельствуют, что создание общепринятого определения макросомии является сложной задачей [148].

Анализ литературы показывает, что по отношению к новорожденным, имеющим повышенную массу тела при рождении, применяют терминологию «крупный плод», «крупный при рождении», «с большой массой» и «макросомия». На неоднозначность понимания этих терминов указывали целый ряд отечественных и исследователей [88, 104].

Э. Поттер (1971) впервые применил понятие «макросомия» для случаев рождения детей, у которых масса внутренних органов превышала обычную при определенной массе тела, и привел соответствующие таблицы [131].

И.Н. Мирончик (1981) указывает, что большая масса тела новорожденного может быть обусловлена не только гиперплазией внутренних органов, но и гиперплазией мышц скелета, а также ожирением [88].

Между тем на современном этапе различия в понятиях «крупный плод» и «макросомия» практически утратились. В большинстве современных литературных источников эти понятия идентичны. Самым распространенным определением фетальной макросомии на современном этапе является его вес 4000 или 4500 г [265, 324].

По данным ретроспективного анализа M.S. Doty и соавт. (2019), рождение плодов с гестационным весом, соответствующим 90% и более, на сроке гестации 37-39 нед. от матерей без сахарного диабета связано с двукратным увеличением материнской и неонатальной заболеваемости [314].

По мнению L. Gaudet и соавт. (2014), макросомию плода целесообразно подразделять по классам в зависимости от веса плода при рождении (4000-4499, 4500-4999, 5000 и более) [316]. Это связано с достоверными различиями в частоте перинатальных осложнений у новорожденных с указанными диапазонами массы тела.

По данным X. Zhang и соавт. (2008), количество осложнений резко увеличивается при весе плода более чем 4500 г и особенно 5000 г [279].

Допустим, термин «новорожденный, крупновесный к сроку гестации», который означает массу при рождении более чем 90%, 95% для данного гестационного возраста и пола [225]. При этом во многих странах мира при разработке центильных таблиц учитывались этнические особенности населения.

Анализ литературы показывает, что на частоту встречаемости крупного плода существенно влияли временные периоды исследования, а также отсутствие единого определения веса крупного плода [32, 77, 80, 142, 178, 232, 269].

По имеющимся в отечественной литературе сведениям, частота родов крупным плодом за последние 50 лет колебалась в значительных пределах – от 4,6% до 14,1% [172]. По данным зарубежной литературы, частота встречаемости макросомии в популяции составляет от 5,1% до 18,6% [246, 274, 338]. Наибольшая частота встречаемости крупного плода наблюдается в северных странах [212]. Новорожденные весом 4500 г и более составляют 1,2-1,5% [328].

Ряд исследователей заявляет о целесообразности выделения симметричного и асимметричного типов макросомии плода [5, 209]. Симметричный тип характеризуется пропорциональным увеличением всех фетометрических показателей. В клинической практике с асимметричным типом развития крупного

плода ассоциируются признаки диабетической фетопатии, что увеличивает риск дистонии плечиков, переломов ключиц, пареза нервов плечевого сплетения в родах. Оценка развития плода определяется по таблицам для каждого ультразвукового показателя и центильным шкалам в соответствии со сроком гестации, по пропорциональности отношений БПР/ОЖ, ДБ/ОЖ. При снижении указанных соотношений менее 20% развитие плода считается асимметричным [47, 165].

Рост плода – это сложный процесс, на который влияют генетические факторы и факторы внутриутробной окружающей среды [258]. В рандомизированном контролируемом исследовании ROLO (Barlets N.C. et al., 2020) с участием 781 пары мать-плод, было установлено, что быстрый рост плода и высокая частота кесарева сечения характерна для матерей с высоким уровнем глюкозы в сыворотке крови [259]. Между тем J.M. Walsh и соавт. (2012, 2014) пришли к выводу, что в большей степени на вес плода влияют генетически детерминированные факторы, а не низкокалорийная диета [272, 282].

Анализ литературы по вопросам этиологии макросомии свидетельствует о полиэтиологичности этого явления. Существенная часть исследований посвящены оценке беременности и родов крупным плодом в сочетании с различными формами сахарного диабета [11, 27, 28, 42, 49, 117, 128, 154, 167]. На современном этапе отмечается четкая тенденция к увеличению случаев гестационного сахарного диабета [26, 63, 99, 168, 353, 355, 360, 362]. Гестационный сахарный диабет является независимым фактором развития фетальной макросомии [294]. Активно изучаются молекулярно-генетические биомаркеры формирования ГСД [67, 120, 122, 139]. Когда материнская глюкоза проходит через плаценту, у плода формируется гипергликемия с высвобождением инсулина, инсулиноподобных факторов роста и гормона роста. Это, в свою очередь, может привести к увеличению отложения жировой клетчатки у плода и увеличению размера плода [236]. У женщин с ГСД риск макросомии

увеличивается в два-три раза даже при контролируемой гликемии [40, 41, 156, 245]. Доказана связь между инсулинорезистентностью при физиологически протекающей беременности и частотой макросомии плода [138]. В экспериментальной работе на молодых крысах Т.Ж. Pereira и соавт. (2015) установили влияние ГСД на экспрессию генов метаболитов в печени, что способствует развитию стеатоза и инсулинорезистентности у взрослых особей [317]. В исследовании P.J. Stranivski и соавт. (2021) указывается важность измерения сердца, печени, жировой ткани у плодов от матерей с сахарным диабетом [366].

На гипертрофические изменения в поджелудочной железе у крупного плода указано в более ранних работах отечественных исследователей [43, 81, 181]. В исследовании С.Н. Лысенко (2019) показано, что «утолщение поджелудочной железы плода является патогномоничным признаком тяжелой степени диабетической фетопатии» [82]. По данным J. Garcia-Flores и соавт. (2017) при любых формах сахарного диабета у беременной наблюдалось достоверное увеличение надпочечников плода [352].

По некоторым данным отечественной и зарубежной литературы, в большинстве случаев развитие крупного плода не было связано с нарушениями толерантности к глюкозе и сахарным диабетом [130, 199, 200]. Ряд исследований свидетельствует, что интервал между родами, ИМТ женщины, прибавка веса во время беременности, пролангация беременности до 42 недель и более являются существенными факторами развития макросомии плода при отсутствии нарушений толерантности к глюкозе [175, 210, 217, 241, 248, 342].

Итак, в литературе отсутствуют точные сведения, касающиеся причин развития плода с избыточной массой тела. В 2020 г. комитет американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) на основании проведенных мультицентровых клинических исследований установил ведущие факторы риска развития фетальной макросомии, к которым относятся рождение крупного плода

в анамнезе, вес матери до беременности, прибавка массы тела во время беременности, повторные роды, мужской пол плода, гестационный возраст более 40 недель, этническая принадлежность, вес матери при рождении, положительный глюкозотолерантный тест с отрицательным его результатом через 3 часа [197].

С позиций профилактической медицины целесообразно разделить этиологические факторы макросомии на модифицируемые и немодифицируемые [36, 146, 201]. К модифицируемым факторам риска фетальной макросомии можно отнести различные формы сахарного диабета у матери, индекс массы тела, физическую активность до беременности и прибавку тела во время беременности [102, 140, 141, 150, 151, 274], продолжительность беременности более 42 недель [342]. К немодифицируемым факторам относятся генетические, которые имеют место при макросомии в 25-80%, пол плода, материнский возраст, материнский рост [303]. По мнению О. Langer (2000), в большинстве случаев крупные размеры плода обусловлены генетическими факторами.

Роль биомаркеров в происхождении крупного плода остается неопределенной из-за большого разброса чувствительности и специфичности [149, 171, 331, 333]. К ним относят факторы роста, липиды, протеины, адипокины, гормоны, нуклеотиды, показатели углеводного обмена [120, 145, 215]. Так, по данным Р.С. Геворкян (2017), существует прямая положительная связь между концентрацией уровня лептина, инсулина, гормона роста и массой плода при рождении [36]. Между тем, по данным исследователя, уровни грелина, адипонектина, IGF1, IGFBP1, GDF15 и PLGF не связаны с развитием макросомии плода.

U. Lausten-Thompson и соавт. (2016) установили высокий уровень лептина и низкий адипонектина у крупных плодов [199]. Попытки разработки моделей прогнозирования развития макросомии плода в первом триместре беременности с использованием PAPP белка и β субъединицы ХГЧ не привели к существенному результату [256, 262, 263].

Изучение модифицируемых факторов риска развития фетальной макросомии позволяет разрабатывать мероприятия по профилактике этого состояния [370].

Итак, существенными факторами, влияющими на массу новорожденного, являются масса тела матери до беременности и ее вес, набранный во время беременности. Вес тела, согласно критериям ВОЗ, подразделяют на недостаточный (индекс массы тела $< 18,5 \text{ кг/м}^2$), нормальный ($18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$), избыточный ($25,0-30 \text{ кг/м}^2$) и ожирение (индекс массы тела $\geq 30 \text{ кг/м}^2$).

Анализ литературы показывает, что вопрос о влиянии веса матери на развитие крупного плода имеет давнюю историю. В работах целого ряда авторов отмечалось, что не рост, а масса матери оказывала основное влияние на развитие макросомии плода [21, 56, 298, 300, 343]. Патологическая прибавка веса за беременность приводит к целому ряду отдаленных последствий [214]. При этом прибавка веса за беременность варьирует от исходного веса женщины, в норме минимальная прибавка имеет место у женщин с ожирением.

Между тем А.И. Круч и соавт. (1985) в своем исследовании пришли к выводу об отсутствии четкой прямой зависимости между ростом и массой женщины и развитием крупного плода [75]. Т.В. Слабинская (2003) отмечает отсутствие значительных различий массо-ростовых показателей матерей крупных новорожденных и матерей, родивших детей со средним весом [148].

Т.К. Шевченко и Н.К. Кан (1991) не выявили существенного увеличения крупноплодия с увеличением роста женщины [181]. А.Л. Черепнина и соавт. (2005) указывают, что процент обследуемых женщин с высоким ростом (более 170 см) был почти в 2 раза больше в группе макросомов по сравнению с контрольной группой нормотрофичных детей (44 и 28%, соответственно) [172].

Е.А. Чернуха и соавт. (1991) подчеркивают, что при ожирении матери III и IV степени масса плода снижается [173]. Очевидно, это связано с тем, что ожирение, изменение толерантности к глюкозе являются симптомами

метаболического синдрома, основу которого составляют инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, повышенный уровень свободных жирных кислот, артериальная гипертензия, дислипидемия [118, 129]. По мнению авторов, метаболический синдром в ряде случаев является одной из причин плацентарной недостаточности, гипотрофии плода.

Т.В. Слабинская (2003) провела исследование некоторых показателей гормонального и липидного спектра сыворотки крови у женщин с макросомией плода в 38-40 недель [148]. Автором установлена корреляционная связь между уровнем прогестерона крови беременной женщины и массы плода ($r = 0,53$).

В.И. Грищенко и А.Ф. Яковцова (1991) в эксперименте установили связь массы и роста крупного плода с гиперсоматотропной функцией аденогипофиза и эпифиза матери и плода [43]. Авторы выдвинули предположение, что биологически активные вещества эпифиза матери, проходя через плаценту, могут оказывать влияние на рост и развитие плода.

Существует мнение, что изменение антропометрических признаков в течение беременности в зависимости от типа конституции может служить индикатором развития крупного плода. Для этого индивидуально, в зависимости от типа телосложения, оценивается показатель прироста жировой ткани по изменению жировых складок [2, 21].

Многочисленные исследования показывают, что ГСД, ожирение и избыточная прибавка в весе во время беременности независимо связаны с макросомией и их эффекты, по-видимому, синергичны [359]. Когда присутствовали любые два из этих факторов, отношение шансов (OR) составляло 3,5-5, а когда присутствовали все три, OR составляло 5-11. Эти диапазоны были обусловлены различной расовой и этнической принадлежностью. Каждая расовая и этническая группа по-разному реагировала на различные факторы риска, но внутри всех расовых или этнических групп каждый из трех факторов был связан с макросомией плода. При этом ожирение у матери играет большую роль в

макросомии на популяционном уровне, по сравнению с диабетом, из-за ее растущей распространенности.

По данным R.D. McVain и соавт. (2016), увеличение ИМТ более чем 4 кг/м² являлось достоверным фактором риска фетальной макросомии [284]. Исследователь отмечает, что уменьшение ИМТ на 2 кг/м² способствует увеличению риска рождения новорожденных, маловесных к сроку гестации.

В ретроспективном исследовании Liu L. и соавт. (2015) было доказано, что чрезмерный вес, набранный во время беременности, в 2 раза увеличивал частоту макросомии плода и кесарева сечения [307]. К аналогичному результату пришли P.M. Dietz и соавт. (2009) [242].

Результаты мета-анализа 30 исследований за 1950-2011 гг. показали, что риск развития макросомии увеличивается в 2 раза при ожирении у матери (ИМТ > 30 кг/м²) [316]. В работе L. Schummers и соавт. (2015) установлена частота встречаемости макросомии у женщин с различной степенью ожирения: при 1-й степени – 3,8%, при 2-й степени – 4,5%, при 3-й степени – 6,1% [343]. Относительно недавно был разработан новый антропометрический показатель – индекс формы тела, представляющий собой соотношение окружности талии к окружности бедер, как альтернатива ИМТ [206]. С первого триместра беременности этот антропометрический показатель позволяет прогнозировать развитие макросомии плода у беременных женщин с ожирением.

На основе анализа 34 когортных исследований, включающего 265270 живорождений, S. Santos и соавт. (2019) установили, что у женщин с ожирением и большой прибавкой веса за беременность риск рождения крупного плода составляет 31,6% [285].

D. Gomes и соавт. (2018) указывают на нарушения углеводного обмена у беременных с ожирением в третьем триместре беременности при отрицательном глюкозо-толерантном тесте, что ведет к перинатальным осложнениям, в том числе фетальной макросомии [304].

Интерес представляет исследование А.А. Geraghty и соавт. (2017), в котором указывается на высокий уровень концентрации липидов в поздние сроки беременности у беременных с ожирением и у женщин с фетальной макросомией по сравнению с беременными с нормальным ИМТ [311].

В литературе имеются сведения о влиянии витаминно-минеральных комплексов на риск развития макросомии плода [44, 161, 183], а также препаратов прогестерона [64, 172].

В исследовании Л.А. Черепниной (2005) показаны ятрогенные причины развития макросомии: применение гестоген-содержащих препаратов (дюфастон, утрожестан) в 1-м триместре беременности, во 2-м и 3-м триместрах применение витамина Е [172]. Применение прогестерона при индуцированной беременности является доказанным фактором риска ГСД [337].

По данным Н.А. Ляличкиной и соавт. (2016), наибольшее влияние на развитие макросомии плода оказывали препараты железа [83]. Вопрос о влиянии экзогенного прогестерона на углеводный обмен во время беременности остается неясным [64, 98].

Итак, в современной литературе гестационному сахарному диабету (ГСД), как причине макросомии плода, уделено особое внимание [46, 58, 114, 220, 223, 240]. Это связано, с одной стороны, с высокой распространенностью ГСД, который достигает 87% среди всех диабетических беременностей. По данным Е. Агаццо и соавт. (2017), гестационный сахарный диабет является независимым фактором риска фетальной макросомии [205]. Макросомия может наблюдаться у беременных с нормальным уровнем гликемии. Полученные данные позволили предположить, что при гестационном диабете не только уровень гликемии влияет на массу плода.

В целом ряде исследований установлена существенная корреляционная зависимость между уровнем триацилглицеридов (ТАГ), жирных кислот с массой плода у беременных с контролируемой гликемией при ГСД [115, 270, 271]. Это

послужило поводом для развития науки липидомики, занимающейся качественным анализом всего разнообразия липидов в живых организмах. По данным В.А. Одиноквой и соавт. (2019), липидомный состав сыворотки крови при макросомии плода позволяет со срока беременности 11-14 недель прогнозировать фетальную макросомию с чувствительностью 85% и специфичностью 91% [115].

В современной литературе особое внимание уделяется изучению пептидных гормонов адипокинов, синтез которых осуществляется в жировой ткани [34, 76]. В исследовании J.M. Walsh и соавт. (2015) показано, что индекс НОМА-IR, исследованный в 28 недель беременности, толщина подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки у плода, полученная путем проведения ультразвукового исследования в 34 недели беременности, коррелируют с метаболическим профилем мочи [371]. Авторы пришли к выводу, что метаболический профиль мочи во время беременности коррелирует с уровнем инсулинорезистентности в 28 недель беременности в здоровой недиабетической популяции. Полученные данные свидетельствуют о том, что даже тонкие aberrации в гомеостазе глюкозы у матери могут влиять на метаболизм плода. У новорожденных от матерей без нарушений углеводного было выявлено повышение C пептида, что свидетельствует о наличии гиперинсулинемии у плода [200]. Актуальным остается проблема планирования беременности при сахарном диабете [54].

Традиционно при рассмотрении вопроса о происхождении крупного плода придается существенное значение возрасту беременной и числу предшествующих родов [108, 159]. По мнению авторов, при повторных родах частота крупноплодия увеличивается. Е.Д. Швечихина (1997) доказала, что самые крупные дети рождаются от 2-х и 3-х родов [180]. У женщин, имевших в анамнезе самопроизвольные выкидыши, искусственное прерывание беременности,

рождение крупных детей наблюдается в 2,5 раза чаще (43% против 17,6% в контроле), что можно связать с рождением ребенка не от первой беременности.

Между тем Ю.В. Мыльникова, Н.В. Протопопова (2009) не выявили связи между количеством предшествующих беременностей и риском макросомии плода [96]. Повышению веса плода способствует интервал между родами 18 – 23 месяца [210].

1.2 Диагностика и прогнозирование фетальной макросомии

Традиционно в практическом акушерстве диагностика и прогнозирование крупного плода сводилась к определению его веса. Точность определения массы плода во многом определяет исход родов и, соответственно, акушерскую тактику. Несмотря на большое число ультразвуковых формул, предложенных для определения веса плода при рождении, вариабельность оценки составляет в среднем 20% [20, 112, 113, 267]. Попытки использования трехмерного ультразвука в определении массы плода не дали существенного результата [335].

Ультразвуковая сонография позволяет проводить прямые измерения различных частей тела плода, но ее точность при прогнозировании ряда тяжелых осложнений в родах оставляет желать лучшего. В исследовании E.L. Duryea и соавт. (2016) были установлены наиболее значимые маркеры дистоции плечиков [358]. К ним относятся отношение длины плечевой кости плода к окружности живота у беременных с ГСД ($p < 0,001$), площадь под кривой (AUC) составила 0,70. При измерении отношения окружности головки к окружности живота были получены аналогичные результаты (AUC – 0,72). Ультразвуковые исследования бипариетального размера головки плода, длины плеча и оценки веса давали меньший риск дистоции плечиков (AUC 0,56-0,61).

Ретроспективный анализ показал низкую чувствительность ультразвукового исследования в прогнозировании макросомии при беременности, осложненной ГСД и ожирением [194], тогда как при задержке роста плода

ультразвуковая фетометрия играет основную роль [321]. Измерение толщины подкожно-жировой клетчатки живота в 34 и 37 недель внутриутробного развития в сочетании со стандартной фетометрией улучшает качество диагностики, но требует дальнейшего изучения [318].

Точность ультразвукового исследования снижается с увеличением веса плода свыше 4000 г, а прогнозировать вес более 4500 г возможно только в 20-51% случаев [315]. Лучшей формулой в прогнозировании макросомии признана формула Hadlock. Тем не менее, формула Hadlock для оценки веса плода имеет среднюю 10%-ю ошибку.

Итак, в клинической практике важно предсказать массу тела при рождении более 4500 г или более 5000 г, так как это связано с резким увеличением перинатальной заболеваемости и смертности [197]. Однако ультразвуковое исследование менее эффективно для выявления новорожденных с массой тела при рождении более 4500 г.

При оценке точности различных ультразвуковых методов в определении массы крупного плода Е.А. Деркач и О.И. Гусева (2017) установили, что наилучшие результаты в определении массы экстремально крупного плода (более 4500 г) дает компьютерная программа, разработанная В.Н. Демидовым [48].

Однако анализ литературы показывает, что ни одна из формул, основанных на ультразвуковой фетометрии, не работает достоверно лучше других при весе плода более 4500 г. В одном из исследований сравнивалась точность 36 различных опубликованных формул для оценки веса плода с помощью УЗИ, и ни одна из них не превосходила значимым образом клинические [327]. Другое крупное исследование, в котором оценивалась 21 ультразвуковая формула, обнаружило значительные различия в их чувствительности (14-99%) и специфичности (64-99,8%), но формулы с тремя и более биометрическими параметрами показали более точный результат, чем прогнозирование, основанное только на измерении окружности живота плода [321]. В исследовании E. Goto

(2019) доказана высокая специфичность, но средняя чувствительность окружности живота в диагностике макросомии [268]. Кроме того, J.R. Vennini и соавт. (2010) не получили убедительных данных в пользу трехмерного ультразвукового исследования при определении предполагаемого веса плода [216].

Существует мнение о преимуществе УЗИ в определении предполагаемого веса плода при доношенной беременности над клиническими методами при нормотрофичном плоде [202, 224]. В случаях макросомии наблюдалась переоценка веса плода. Между тем в исследовании I. Stubert и соавт. (2018) указывается на отсутствие преимуществ ультразвуковых формул в определении массы плода над клиническими [195].

Исследования по выбору фетометрических параметров в оценке веса плода имеет давнюю историю. Традиционно гестационный возраст плода определялся по размерам длинных трубчатых костей [251]. По мнению А.И. Омеляненко (1977), наиболее точным критерием в прогнозировании развития крупного плода является бипариетальный размер его головки, скорость прироста которого при макросомии увеличивается уже в конце II триместра беременности [107]. Ультразвуковое измерение длины и переднезаднего размера грудной клетки плода является вспомогательным методом в дородовом прогнозировании крупных размеров плода.

По мнению G. Hasenoehrl и соавт. (2009), благодаря включению бипариетального размера, а не окружности головки, формулы Hadlock, Shepard, Hart, Merz являются наиболее приемлемыми для расчета предполагаемой массы крупного плода [273].

Одним из новых ультразвуковых параметров, предложенных для диагностики макросомии, является биакромиальный размер головки [257].

В ряде исследований указывается на окружность живота плода как на основной прогностический параметр фетальной макросомии [204]. С целью

уменьшения количества ложноположительных результатов S. Kehl и соавт. (2012) предложили формулу для определения более точного веса плода с окружностью живота плода более 36 см [299]. Окружность живота является не только важным маркером макросомии, но и задержки роста плода [191].

По данным E.M. Nesbitt-Hawes и соавт. (2014), размеры окружности живота плода более точно коррелировали с макросомией плода, чем предполагаемый вес [364].

R. Schwartz с соавт. (2014) связывают дефекты в определении массы плодов с неодинаковой плотностью их тел [348].

В исследовании Т.В. Слабинской (2003) выведена формула для определения массы крупного плода [148]. Прототипом изобретения формулы прогноза массы крупного плода послужила формула В.Н. Демидова и соавт. (1997) [47]. С учетом того, что группа крупных новорожденных разнородна по соматипам, исследователь изучила ряд ультразвуковых фетометрических параметров макросомов в сопоставлении с типом развития согласно коэффициенту гармоничности в сроке доношенной беременности. При этом бипариетальный размер головки и длина бедра крупных плодов I, II, III соматипов развития был достоверно больше по сравнению с нормосомами весом 2900-3799 г. Существенно большей оказалась и окружность живота у макросомов II и III типов по сравнению с контрольной группой. Автор выявила достоверно более высокие показатели поперечного размера сердца у макросомов всех 3 групп по сравнению с группой контроля, что может служить дополнительным диагностическим критерием макросомии. Между тем исследователь отмечает отсутствие достоверных различий изученных ультразвуковых параметров у крупных плодов разных соматипов.

Рекомендуется измерять толщину мягких тканей в области живота, плеча и бедра для диагностики фетальной макросомии [78].

Таким образом, в клиническом акушерстве прогноз веса при рождении недостаточно точен при использовании как ультразвуковых, так и клинических методов. При анализе ошибок в определении веса плода ультразвуковым методом М.А. Белоусов и Л.И. Титченко (1991) установили их зависимость от количества околоплодных вод, особенностей вставления головки, наличия диабетической фетопатии [20]. Между тем влияние материнского ожирения на клиническую оценку веса плода остается неясным.

Высота дна матки не может служить предиктором макросомии [267]. Ретроспективные исследования показывают, что чувствительность одного измерения высоты дна матки при диагностике макросомии составляет 20-70% в зависимости от используемых пороговых значений, хотя специфичность превышает 90%, что указывает на то, что ее значения позволяют с большей точностью исключить макросомию, чем прогнозировать [357]. Проспективные исследования по клинической оценке предполагаемого веса плода у женщин за 2 недели до родов сообщают о высокой вероятности переоценки веса плода [374]. По данным А. Harlev и соавт. (2006), беременная женщина может самостоятельно достаточно точно определить вес своего плода, особенно в случаях макросомии или задержки роста плода [315].

Помимо неточности ультразвукового исследования в определении предполагаемого веса плода, в ряде источников указывается на увеличение частоты кесаревых сечений при проведении УЗИ перед родами независимо от фактического веса новорожденного [195, 357, 365]. Попытки использования МРТ в определении веса плода не дали существенного результата [330].

В проспективном исследовании Z. Weiner и соавт. (2002) женщинам с предполагаемой массой плода более 3700 г, с клинически оцененной массой плода было проведено ультразвуковое обследование с целью оценки веса плода [227]. Беременным женщинам с предполагаемой массой плода более 4000 г было сообщено о возможности родовой травмы, при предполагаемой массе плода

4500 г было рекомендовано кесарево сечение. При этом частота кесарева сечения увеличилась вдвое (51% против 25%, $P < 0,05$) при предполагаемом весе плода более 4000 г, хотя фактическая масса при рождении 4000 г и более наблюдалась в 56% случаев.

Особую важность у беременных с нарушениями углеводного обмена приобретает выявление признаков диабетической фетопатии [111, 112, 113]. В литературе описаны висцеральные и фенотипические ультразвуковые признаки диабетической фетопатии, позволяющие диагностировать данное осложнение со 2-го триместра беременности [166].

Таким образом, анализ проведенных исследований указывает, что использование ультразвукового метода исследования в дородовой диагностике макросомии не имеет преимуществ перед физикальным обследованием. Подобно клинической оценке веса плода, ультразвуковое исследование может наиболее эффективно использоваться как инструмент для исключения макросомии по причине низкой чувствительности и высокой специфичности метода. Ложноположительная оценка макросомии плода приводила к существенному увеличению частоты кесарева сечения.

Между тем в исследовании G. Lanowski и соавт. (2017) использование ультразвуковых формул в определении веса плода давало более точные результаты по сравнению с клиническими [367]. Одним из перспективных методов в оценке предполагаемого веса плода является магнито-резонансная томография [309].

В современной литературе представлено несколько прогностических моделей, основанных на анамнестических и антропометрических параметрах матери, биомаркерах и биофизических тестах, позволяющих с первого триместра беременности выявить группу риска по развитию макросомии плода [333, 336]. По мнению большинства исследователей, разработанные модели имеют ограниченное применение, так как не могут исключить конституционально

маленьких и больших плодов, а также не учитывают развитие гипертензии у беременных, гестационного сахарного диабета и ряда других метаболических расстройств [321]. В исследовании В. Porter и соавт. (2015) была предложена специальная поправка на диабет при ультразвуковом определении макросомии, но в итоге точность определения веса крупного плода была наибольшей при использовании формулы Hadlock IV [363].

В исследовании Ф.Ф. Бурумкуловой с соавт. (2011) приведены маркеры раннего развития макросомии у беременных с гестационным сахарным диабетом [134].

Учитывая недостаточную точность в определении дородового веса плода, А.Р. Frick и соавт. (2016) разработали комбинированную модель прогнозирования фетальной макросомии, включающую материнские факторы и центильную оценку фетометрии [336]. При этом биохимические маркеры, включающие концентрации ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А), β -субъединицы человеческого хорионического гонадотропина (β -hCG), плацентарного фактора роста (PIGF), растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1), не влияли на прогностическую ценность данной модели.

1.3 Особенности течения беременности, родов при крупном плоде

Макросомия плода увеличивает риск материнской и перинатальной заболеваемости в 1,5-3 раза по сравнению с новорожденными со средней массой тела [9, 10, 349]. Выбору оптимального метода родоразрешения при крупном плоде придается особое значение [92, 94, 95, 312, 346]

Необходимо отметить, что по имеющимся в литературе данным, сведения о клиническом течении беременности и родов при крупном плоде носят противоречивый характер. Это объясняется временными периодами исследования. По мнению одних авторов, частота осложнений при макросомии в

антенатальный период значительно выше по сравнению с нормотрофичным плодом, по мнению других, течение беременности при макросомии является более благоприятным по сравнению с плодом со средней массой тела. В большей мере изучены особенности течения беременности и прогнозирование развития макросомии плода у женщин с гестационным сахарным диабетом, и практически отсутствуют сведения об особенностях течения беременности и родов при макросомии недиабетического происхождения.

По данным Н.А. Ляличкиной и соавт. (2016), частота осложнений беременности при макросомии плода, требующих стационарного лечения, сопоставима со среднестатистическими показателями [83]. Однако имеются данные о значительном количестве экстрагенитальной патологии у беременных крупным плодом по сравнению с нормотрофичным плодом, что объясняется возрастом (свыше 35 лет) и распространенностью алиментарно-конституционного ожирения [30, 31, 153]. Частота раннего токсикоза у беременных крупным плодом составляет от 13,4 до 36,5%, анемии до 74,1%, преэклампсии до 30% [157]. В структуре осложнений беременности частота гестационного сахарного диабета достигала от 3,5 до 50% [24, 106, 238].

В результате исследования беременных с крупным плодом популяции среднего Урала Т.В. Слабинская (2003) пришла к выводу, что беременность крупным плодом носит патологический характер [148].

Между тем Л.А. Черепнина и соавт. (2005) утверждают, что осложнения беременности при крупном плоде встречаются реже, чем при беременности нормотрофичным плодом [172]. Так, при макросомии осложненное течение беременности, по данным исследователей, встречалось в 48,5% случаев, а при средних размерах плода – в 55%. В структуре осложнений беременности в обеих группах чаще встречалась угроза прерывания беременности. Однако частота этой патологии среди пациенток с крупным плодом была в 2,3 раза ниже, чем в контрольной группе (19% против 43%). Исследователи провели ретроспективный

анализ особенностей терапии осложнений беременности в группе пациенток с макросомией и в контрольной группе. Так, гестагены (дюфастон, утрожестан перорально в первые 16 недель беременности) получали 26% пациенток с макросомией (в контрольной группе – 11%). Показанием для назначения гестагенов при беременности крупным плодом явились жалобы на тянущие боли внизу живота, мажущие кровянистые выделения из половых путей. Диагноз фетоплацентарной недостаточности был выставлен в группе макросомов в 19%, в контрольной группе – в 11%. Авторы подчеркивают, что в большинстве наблюдений диагноз плацентарной недостаточности ставился без достаточных оснований. В целом ряде исследований отмечается, что частота плацентарных нарушений при макросомии плода не отличается от среднестатистических показателей при нормосомии и составляет от 20 до 31,8% [63, 83].

По данным Н.А. Ляличкиной и соавт. (2016), частота истмико-цервикальной недостаточности и угрозы прерывания беременности при макросомии плода двукратно увеличивалась и достигала 7,1% [83].

Частым осложнением беременности при макросомии плода является многоводие, которое варьирует от 8,12 до 18,2% [83, 172]. Маловодие встречалось у 3% беременных крупным плодом, что было существенно ниже среднепопуляционных показателей [362]. Возникновение плацентарной недостаточности при макросомии плода связано с резким увеличением размеров плода [85]. Тем не менее при беременности крупным плодом, осложненной сахарным диабетом, по данным G. M. Maruotti и соавт. (2016), значения пульсационного индекса артерии пуповины оставались более низкими по сравнению с нормотрофичным плодом [207].

По мнению некоторых авторов, в целом при исключении сахарного диабета беременность при макросомии плода носит более благоприятный характер [153, 158].

В ряде исследований отмечается, что беременность крупным плодом характеризуется существенным увеличением гипертензивных расстройств и анемии, ранним излитием околоплодных вод [158]. Возможно, это связано с возникновением нарушений толерантности к глюкозе [189]. Анемия беременных при макросомии отмечалась в 1,3 раза чаще, чем в группе контроля [45, 127].

По данным Р.С. Геворкян (2017), клиническое течение беременности при макросомии плода в первом триместре не имело существенных отличий. Во втором и третьем триместрах при крупном плоде достоверно чаще диагностировалось многоводие и чрезмерное увеличение массы тела беременной [36].

По данным ряда авторов, пролангация беременности способствует развитию крупного плода [14, 55, 77, 90, 109, 175]. Средняя продолжительность беременности при наличии крупного плода составляет 284,7 дней, что на 5,4 дня превышает аналогичный показатель у женщин с массой плода 2500-3950 граммов [172]. Сравнивая группу макросомов и группу нормотрофичных детей, А.Л. Черепнина и соавт. (2005) выявили, что перенашивание в 1-й группе составило 12,3%, во-второй – 9,6%. Соответственно роды в срок произошли у 87,7% пациенток 1-й группы и у 90,4% – 2-й группы.

По данным А.С. Lindquist и соавт. (2021), пролангация беременности (более 42 нед) увеличивает риск рождения плода весом 4500 г и более [342].

Сведения научных источников о продолжительности родов при крупном плоде различаются между собой. По данным одних авторов, не выявлены достоверные отличия в продолжительности родового акта в зависимости от массы плода и паритета родов, другие отмечают существенное увеличение первого и второго периода родов при крупном плоде [158, 172].

В литературе имеются данные о том, что индукция родов увеличивает число осложнений для матери и плода [198], поэтому точное определение срока гестации при макросомии приобретает первостепенное значение.

С другой стороны, в работе D.M. Bond и соавт. (2015) установлено, что программированные роды, по сравнению с выжидательной тактикой, не влияли существенным образом на перинатальные исходы, но способствовали более частому переводу новорожденных в блок интенсивной терапии [329]. Вопрос о времени и способе родоразрешения у пациенток с макросомией плода остается дискуссионным [332].

Отсутствие единого мнения относительно выжидательной тактики, индукции родов, планового кесарева сечения при фетальной макросомии связано с неточностями в дородовой диагностике макросомии, что приводит к родовому травматизму, высокой частоте кесарева сечения [205, 345].

В современной литературе активно обсуждается вопрос об индукции родов как способе предотвращения неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [121]. По данным T.A. Nippita и соавт. (2015), в большинстве развитых стран мира частота индукции родов увеличивается [319].

Особую важность индуцированные роды приобретают у беременных с сахарным диабетом [19, 110, 187]. В исследовании, проведенном в госпитале г. Онтарио (Канада) N. Melamed и соавт. (2016) с 2012 по 2014 гг с включением 8392 беременных женщин с гестационным сахарным диабетом, показано, что рутинная индукция родов при гестационном сахарном диабете в 38-39 недель беременности достоверно снижала риск кесарева сечения по сравнению с выжидательной тактикой, но увеличивала необходимость реанимационной помощи для новорожденных [289].

Срок родоразрешения при сахарном диабете зависит от состояния матери и плода. A. Metcalfe и соавт. (2020) установили, что индукция родов на 38-й, 39-й, 40-й неделе беременности улучшает перинатальные исходы у беременных с сахарным диабетом [361].

Количество исследований, посвященных возможности индукции родов при макросомии плода, ограничено. Это объясняется недостаточной точностью дородовой диагностики макросомии плода [294, 357].

По данным А. Ven Haroush и соавт. (2004), индукция родов при предполагаемом крупном плоде возможна только у повторнородящих женщин [290].

R. Rozenberg (2016) установил, что индукция родов в 37-38,6 нед беременности при подозрении на макросомию плода достоверно снижает случаи дистоции плечиков, улучшает перинатальные исходы и не увеличивает риск кесарева сечения [345].

Между тем N. Chandrasekaran (2021) на основании обзора имеющихся исследований приходит к выводу, что, несмотря на то что макросомия связана с повышенной материнской и перинатальной заболеваемостью, вопрос об индукции родов должен решаться в каждом случае индивидуально, прежде всего, из-за отсутствия четких диагностических критериев крупного плода [222].

По данным D. Di. Mascio и соавт. (2015), индукция родов в 39-40,6 недель гестации не увеличивала риск кесарева сечения и способствовала снижению частоты мекониальной аспирации в родах [253].

В исследовании V.R. Liu с соавт. (2015) доказана экономическая эффективность индукции родов при предполагаемой макросомии плода [307].

В проспективном исследовании с высокой степенью доказательности A.B. Caughey и T.J. Musci (2004), которое не потеряло своей актуальности и в современном акушерстве, было установлено увеличение риска мертворождения, макросомии, мекониальной аспирации и госпитализации новорожденного в блок интенсивной терапии при пролонгированной беременности [219].

Исследование F. Venditteli и соавт. (2014), включающее 3077 женщин без сахарного диабета с конституционально крупным плодом, показало отсутствие снижения перинатальных осложнений при индукции родов [246].

В исследовании В.Е. Радзинского и соавт. (2019) было показано, что программированные роды при гестационном сахарном диабете способствуют снижению частоты кесарева сечения, респираторного дистресса и перинатальных поражений у новорожденных [187].

Американская коллегия акушеров и гинекологов рекомендует воздерживаться от индукции родов до 39 0/7 недель беременности при макросомии плода, если на это нет медицинских показаний [198], так как остается неясным вопрос о преимуществах индукции родов над выжидательной тактикой из-за отсутствия достаточных доказательств преимущества снижения риска дистоции плечиков над другими рисками для плода.

В исследовании В.А. Одиноквой и Р.Г. Шмакова (2022) установлено, что активная тактика (преиндукция) ведения родов в 39-40 недель способствует достоверному увеличению кесарева сечения [103, 105].

По данным Р.С. Геворкян (2017), «макросомия плода значительно влияет на выбор акушерской тактики, достоверно повышая частоту оперативного родоразрешения, достоверно увеличивая длительность потужного периода» [36].

Роды крупным плодом дали основание многим авторам характеризовать их как пограничные между физиологическими и патологическими. По мнению большинства авторов, осложнения в родах через естественные родовые пути при макросомии связаны с двумя основными факторами: несоответствием размеров головки плода и таза матери и нарушением сократительной деятельности матки [172, 173].

Е.А. Чернуха (1996) предлагает рассматривать дистоцию плечиков при макросомии плода как вариант клинически узкого таза [174]. При этом частота задержки выведения плечевого пояса при массе плода более 4000 г колеблется от 0,5% до 27,7%, а при массе плода более 4500 г составляет от 10,6% до 30%.

Длительные первый и второй периоды родов являются обычным явлением при наличии macrosomii [217], что приводит к увеличению частоты кесарева сечения в родах [344].

Многие исследователи пытались определить, можно ли прогнозировать дистоцию плечиков [302, 305, 308]. Возникающие аномалии родовой деятельности не всегда сочетались с этим осложнением и не могли быть предиктором дистоции плечиков. В США за 10-летний период 10-кратно увеличилась частота дистоции плечиков, несмотря на увеличение частоты кесарева сечения [202].

По данным E. Sheiner и соавт. (2006), macrosomia плода является одной из причин дистоции плечиков, частота которой составляет 1,5% от общего количества родов [237].

Сочетание macrosomii плода с сахарным диабетом или вакуум-экстракцией плода увеличивает риск этого тяжелого осложнения до 6,8%. На существенное увеличение частоты дистоции плечиков при вакуум-экстракции плода указывается в исследовании A. Dall'Asta и соавт. (2016) [234]. По данным Королевского колледжа акушеров-гинекологов (RCOG), нет достаточных доказательств между частотой дистоции плечиков и macrosomией плода [252].

G. Levin с соавт. (2021) на основании исследования 2664 срочных родов пришли к выводу, что macrosomia плода и сахарный диабет являются наиболее существенными факторами риска дистоции плечиков [356]. По данным исследователей, вакуум-экстракция не увеличивает частоту этого осложнения.

Одним из основных прогностических критериев дистоции плечиков в родах является соотношение ДБ/ОЖ [244]. Данное соотношение на протяжении всей беременности имеет одинаковое значение. По мнению E. Terzi (2021), длина ключицы плода является важным ультразвуковым параметром в прогнозировании macrosomii плода и дистоции плечиков.

Дистоция плечиков является одной из причин паралича Эрба у новорожденных. На протяжении 20 лет в США частота этого осложнения снизилась с 1,5 до 0,9 случаев на 1000 родов [306]. По данным I. Lin и I.V. Samoga (2022), основными факторами риска травмы плечевого сплетения в родах являются вес плода 4500 г и более, запоздалые роды, гипоксия плода в родах, гестационный сахарный диабет и оперативные вагинальные роды.

M. Gupta и соавт. (2010) разработали шкалу прогноза риска дистоции плечиков [203]. Было установлено, что наиболее значимый фактор риска этого осложнения – вес плода более 4000 г.

Несмотря на то, что в современном акушерстве вакуум-экстракция плода является наиболее безопасным методом влагалищного оперативного родоразрешения [7], при макросомии выполнение вакуум-экстракции плода в качестве пробной попытки родоразрешения через естественные родовые пути возможно с учетом возможности завершения родов операцией кесарева сечения [252].

По данным систематического обзора, проведенного M.G. Hill, W.R. Cohen (2016), дистоция плечиков встречается в 0,15-2% родов [277]. При этом паралич Эрба диагностируется в 20% после дистоции плечиков и в большинстве случаев имеет транзиторный характер. Среди потенциальных факторов ведущее значение имеют дистоция плечиков в анамнезе, макросомия плода, ожирение матери, сахарный диабет, аномалии родовой деятельности.

Крупный плод и вакуум-экстракция плода являются основной причиной переломов ключицы плода в родах [322].

Интерес представляет исследование T.M. MacDonald и соавт. (2021), в котором установлено, что ускоренный рост плода, по данным ультразвуковых исследований, связан с повышением риска дистоции плечиков в большей степени, чем его вес > 95 % [192].

По данным J. Beta и соавт. (2019), частота дистоции плечиков, послеродового кровотечения, травм анального сфинктера напрямую зависит от веса крупного плода [313]. При его весе 4500 г и более осложнения в родах через естественные родовые пути резко увеличивается.

По данным Т.К. Шевченко и Н.И. Кан (1991), преждевременное излитие вод наблюдалось у 32,2% рожениц [181]. А.Л. Черепнина с соавт. (2005) приводит данные о практически одинаковой частоте встречаемости несвоевременного излития вод при макросомии и нормосомии (37,5% и 39,7% соответственно) [172]. Безводный промежуток в первой группе был от 20 мин до 15 ч, а во второй – от 20 мин до 12 ч, в обеих группах он составил в среднем $5 \pm 3,2$ ч.

Крупный плод является основной причиной развития клинически узкого таза [6]. Клинически узкий таз при родах крупным плодом встречается в 5 раз чаще по сравнению с нормосомией [96, 288]. Необходимо учитывать и то обстоятельство, что нередко клинические проявления диспропорции размеров плода и таза матери в родах рассматриваются акушерами как слабость родовых сил. По данным J. Milner (2018), среди женщин с первичной слабостью родовых сил в 28% наблюдений была выявлена диспропорция головки плода и таза роженицы, а при вторичной слабости – в 45% [320].

Т.К. Шевченко и Н.И. Кан (1991) установили, что частота дискоординированных сокращений при массе плода 4001-5000 г диагностирована в 48% случаев. При этом аномалии родовой деятельности при массе плода 4001-4500 г составили 1/3 случаев, а при массе плода 4501-5000 г – в 2/3 случаев [181].

Ложноположительная диагностика макросомии плода существенно увеличивает частоту кесарева сечения в родах [325].

За счет расширения показаний к кесареву сечению, по мнению Л.А. Черепниной (2005), за последние 20 лет перинатальная смертность среди плодов с крупной массой снизилась в 15 раз (с 20 до 1,3‰), частота родового травматизма

– в 3 раза (с 18,2 до 5,9%), гипоксически-травматических поражений ЦНС – в 2 раза (с 5,9 до 2,6%).

В структуре показаний к кесареву сечению при макросомии за последние два десятилетия произошли некоторые изменения [132]. Так, по данным Т.К. Шевченко и Н.К. Кан, (1991), клинически узкий таз при макросомии послужил показанием к кесареву сечению в 53,1% случаев, слабость родовой деятельности – в 28%, рубец на матке после кесарева сечения – в 9,3%. В исследовании А.Л. Черепниной (2005) клинически узкий таз в структуре показаний к кесареву сечению составил 23,2%, аномалии родовой деятельности – 19%. Существенно увеличились показания к кесареву сечению по поводу рубца на матке (18%) и тазового предлежания плода (12,5%).

Н.А. Ляличкина и соавт. (2016) отмечают, что основными показаниями к кесареву сечению при макросомии плода являются аномалии родовой деятельности, клинически узкий таз, острая гипоксия и асфиксия плода [83].

В родах крупным плодом особое значение придается конфигурации головки [90]. К патологическим формам конфигурации относят чрезмерную, быструю и асимметричную, что является показателем абсолютного клинического несоответствия.

В исследовании 150 беременных крупным плодом, проведенном Ю.А. Ждановой (2005), установлено, что частота функционально узкого таза (ФУТ) той или иной степени при родах крупным плодом составляет 100% [55]. В структуре причин формирования ФУТ ведущая роль принадлежит плодовым факторам: макросомии – 52,67%, сочетание крупного плода с сужением таза I степени – 22,67%, сочетание заднего вида затылочного предлежания с крупным плодом – 16,0%, аномалии вставления головки – 5,32%, перенашивание беременности в сочетании с макросомией – 3,34%.

Большое внимание уделяется использованию математического подхода к решению проблемы диспропорции таза и головки плода с построением математических моделей [92, 93, 94].

А.Л. Черепнина (2005) при анализе исхода родов крупным плодом за период с 1997 по 2003 гг. по ЦПСИР выявила увеличение частоты кесарева сечения с 12,4% до 16,5%.

Высокую частоту кесарева сечения при родах крупным плодом ряд авторов объясняют и истинным перенашиванием беременности, приводящим к пониженной конфигурабельности головки плода [172, 173]. Роды крупным плодом часто сопровождаются развитием асинклитизма [176].

В системном обзоре L. Sancher-Ramos (2002) были представлены данные 29 исследований исхода родов при макросомии с элементами мета-анализа за 10-летний период [254]. В общей сложности был исследован 3751 случай родов крупным плодом. На основании представленных данных авторы пришли к выводу, что частота кесарева сечения существенно увеличивалась при индукции родов. В исследовании М.А. Herbst (2005) доказана целесообразность выжидательной тактики ведения родов при весе плода 4500 г [275].

Анализ литературы показывает, что частота патологической кровопотери при родах крупным плодом по данным ряда авторов колеблется от 20 до 32%, что в 3-5 раз превышает среднестатистические показатели [83, 172].

Риск материнского травматизма также увеличивается с увеличением веса при рождении, но большинство родов через естественные родовые пути протекают без осложнений [288]. В когорте из 8800 новорожденных с массой тела более 4000 г увеличивалась частота хориоамнионита (12,4% против 17,1%), разрывов промежности третьей или четвертой степени (4,5% против 6,1%), послеродового кровотечения (2,3% против 7,8%) и продолжительность пребывания в стационаре 5 и более дней (5,6% против 10%). Для женщин с

гестационным или ранее существовавшим диабетом риск внутриутробных и материнских осложнений увеличивается при весе новорожденного 4500 г и более.

Таким образом, анализ литературы показывает, что в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации в отношении тактики ведения родов при крупном плоде. Вопрос о способе родоразрешения и сроке гестации остается контрверсионным в случаях предполагаемой макросомии плода. Согласно рекомендациям американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) [197] «показанием к кесареву сечению является предполагаемая масса плода более 4500 г у беременных с сахарным диабетом или более 5000 г при его отсутствии». Вопрос о применении вакуум-экстракции при макросомии плода остается дискуссионным из-за возможности развития дистонии плечиков, переломов костей черепа, неврологических нарушений.

Перинатальная заболеваемость и смертность при макросомии выше по сравнению со среднестатистическими показателями [50, 59, 172].

По данным различных источников, перинатальная смертность при макросомии плода составляет 0-0,8% [36, 172]. В исследовании А.Л. Черепниной (2005) было установлено, что наибольшая перинатальная смертность характерна для плодов 4000-4250 г, что, по мнению автора, связано с отсутствием «яркой» клиники клинически узкого таза.

Нужно отметить, что если в последние десятилетия отмечалось снижение частоты анатомически узкого таза, особенно выраженных степеней сужения, то частота клинически узкого таза практически не изменялась и составляла 1,3-1,7% [14, 109, 133]. С одной стороны, это обстоятельство можно объяснить тем, что современные женщины чаще стали рожать детей с массой тела 4000 г и более, с другой, появлением «стертых» форм анатомически узкого таза, часто неблагоприятных для исхода родов [176]. При «стертых» формах анатомически узкого таза единственным признаком его функциональной неполноценности может быть только нарушение мозгового кровообращения новорожденного.

По данным А.Л. Черепниной (2005), перинатальная заболеваемость в группе плодов 4000-4250 г в 2 раза больше, чем в группе 4251-4500 г, и в 50 раз превышает данный показатель в группе 4501-4750 г.

Анализ литературы различных временных интервалов показывает, что при макросомии плода ведущее место принадлежит травме центральной и периферической нервной системы [12, 17, 18, 23, 73, 91, 135, 136]. Крупный плод является одним из факторов риска переломов трубчатых костей у новорожденных [147]. Ряд исследователей отмечает у крупных детей более длительное проявление транзиторных состояний: полицитемии, гипербилирубинемии, токсической эритемы, транзиторной лихорадки, физиологической желтухи [74, 89, 97, 116]. Сочетание ожирения у матери с ГСД достоверно ухудшает перинатальные исходы [34, 60, 162, 163, 228, 232]. По данным Р.С. Геворкян (2017), при макросомии плода в раннем неонатальном периоде отмечается высокая частота транзиторной гипогликемии [36].

В отечественной литературе приведены показатели анатомического и функционального состояния миокарда у крупных детей [100]. Установлено снижение таких показателей, как систолическое утолщение задней стенки левого желудочка до $36,53 \pm 1,69\%$ и систолическое утолщение межжелудочковой перегородки до $36,68 \pm 2,44\%$, в контрольной группе эти показатели составили соответственно $43,94 \pm 2,69\%$ ($p \leq 0,02$) и $49,08 \pm 2,28\%$ ($p \leq 0,001$).

При оценке сократительной деятельности левого желудочка выявлено снижение фракции изгнания. Диабетическая фетопатия характеризуется поражением сердечно-сосудистой системы плода и формированием дилатационной и рестриктивной кардиомиопатией [82]. В статье G.S. Stoyanov и соавт. (2019) описаны выраженные аутопсические гистологические изменения поджелудочной железы плода при нелеченном гестационном сахарном диабете у матери [278].

Фетальная макросомия является достоверным фактором риска развития сахарного диабета и ожирения у взрослых [169, 276].

1.4 Общая оценка данных литературы

Проблема крупного плода является актуальной в современном акушерстве, так как является одной из причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности и включает значительное число акушерских осложнений для матери и плода, в том числе и неблагоприятные отдаленные последствия. Роды при макросомии плода отличаются высокой частотой кесарева сечения, вакуум-экстракции плода и наложения акушерских щипцов, длительным потужным периодом. Перинатальные осложнения характеризуются высокой частотой острой гипоксии и травматических повреждений плода, среди которых одним из тяжелых является дистоция плечиков.

Исторически под термином «крупный плод» понимают его вес 4000 или 4500 г независимо от гестационного возраста. На современном этапе дородовая диагностика макросомии плода основывается на центильной оценке его веса.

Анализ литературы по вопросам этиологии макросомии свидетельствует о полиэтиологичности этого явления. Изученные факторы риска развития крупного плода имеют большой разброс чувствительности и специфичности. С позиции профилактической медицины их целесообразно разделить на модифицируемые и немодифицируемые, что позволяет разработать профилактические мероприятия в предгравидарной подготовке и во время беременности, связанные с коррекцией внутриутробной массы плода. На современном этапе среди модифицированных факторов риска макросомии плода особое внимание уделяется ожирению у матери до беременности и гестационному сахарному диабету. В практическом акушерстве не определена роль биомаркеров в развитии фетальной макросомии,

таких, как факторы роста, липиды, протеины, адипокины, гормоны, нуклеотиды и другие.

Несмотря на большой интерес к этиологическим факторам развития макросомии плода, в 34% случаев не удается установить причину развития макросомии, а при наличии двух и более факторов развитие крупного плода наблюдается не более, чем в 32% случаев [372].

Таким образом, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение факторов риска развития фетальной макросомии и разработке четких алгоритмов к ее раннему прогнозированию и профилактике, что в дальнейшем приведет к улучшению материнских и перинатальных исходов.

Аntenатальная диагностика макросомии плода является несовершенной и требует новых подходов в оценке фетометрических показателей. Подобно клинической оценке веса плода, ультразвуковое исследование может наиболее эффективно использоваться как инструмент для исключения макросомии. Поиски сонографических параметров, коррелирующих с весом плода, продолжаются. Предлагается проводить исследование мягких тканей различных частей плода, например, бедра, плеча, живота, подлопаточной области. Различные виды измерений характеризуются разным уровнем корреляции с другими сонографическими и антропометрическими параметрами, а также массой тела беременной и гестационным сроком. Использование 3D ультразвука позволяет проводить сложные измерения не только жировой, но и мышечной ткани, что может улучшить качество диагностики.

В литературе нет полных сведений о том, как следует проводить пренатальный ультразвуковой мониторинг при подозрении на макросомию плода.

Стандартная фетометрия нуждается в центильной оценке. Некорректное определение дородовой массы плода способствует увеличению частоты индукции родов и кесарева сечения. Разработка комбинированных моделей, включающих как фетометрию, так и материнские факторы, не позволяет прогнозировать

развитие крупного плода с ранних сроков беременности. Важная роль в выборе способа и срока родоразрешения принадлежит выявлению висцеральных и фенотипических признаков диабетической фетопатии, определению степени зрелости плода, оценке парафетальных структур, таких, как толщина плаценты и количество околоплодных вод.

В настоящее время отсутствуют рекомендации в отношении тактики ведения беременности и родов при крупных размерах плода. Целью запланированного кесарева сечения при подозрении на макросомию является снижение перинатальной заболеваемости и смертности. Однако, учитывая отсутствие рандомизированных клинических исследований, плановое кесарево сечение при подозрении на макросомию является спорным и основано на мнении отдельных экспертов. Предполагаемая макросомия плода не является показанием для индукции родов до 39 0/7 недель гестации, поскольку нет достаточных доказательств снижения риска дистоции плечиков над другими перинатальными осложнениями вследствие досрочного родоразрешения.

Таким образом, разработка алгоритма корректной антенатальной диагностики крупного плода позволит оптимизировать способ родоразрешения при фетальной макросомии и разработать подходы к ее профилактике.

ГЛАВА 2 ОБЪЕКТ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика объекта исследования

Диссертационное исследование выполнялось на базе ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр» (главный врач – к.м.н., А.А. Грудкин). Дизайн исследования утвержден на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России 23.05. 2022 г (протокол № 298).

В соответствии с целью и задачами исследования набор материала проводился в 2 этапа. На первом этапе исследована динамика срочных и запоздалых родов крупным плодом по Оренбургской области за 2012 – 2022 гг. с анализом частоты кесарева сечения, акушерского травматизма в сравнительном аспекте.

Ретроспективное сплошное исследование включало 3760 историй срочных и запоздалых родов, произошедших в городском родильном доме г. Оренбурга с 1 января 2010 по 1 января 2013 гг. Из них было 376 историй родов женщин, родивших детей с массой плода 4000 г и более, 3384 истории родов женщин, родивших детей с массой 3000-3999 гг. (таблица 2.1).

Критериями включения в основную и контрольную группу послужили одноплодная беременность у женщин с регулярным 28-дневным менструальным циклом, закончившаяся рождением живых детей, головное предлежание плода, срочные роды на 37-41,6 неделях беременности, запланированные через естественные родовые пути, наличие 3-4 ультразвуковых исследований плода в различные сроки беременности, одно из которых было выполнено за 3-7 дней до родов с подсчетом предполагаемой массы плода по формуле Hadlock 4, полные сведения анамнестических данных, клинического течения беременности и родов, послеродового периода, сведения о новорожденном.

Критериями исключения из исследования были недостаточность сведений в медицинской документации, врожденные инфекции, пороки развития плода, сахарный диабет у матери, существовавший до беременности, манифестный сахарный диабет, впервые выявленный во время беременности, наличие любой соматической патологии в стадии декомпенсации.

На втором этапе проводилась оценка информативности УЗ исследования в дородовой диагностике крупного плода, определялась диагностическая ценность прогностической модели путем построения характеристической кривой (ROC – Receiver Operating Characteristic Curve), разработка и внедрение в клиническую практику способа раннего прогнозирования крупного плода на 500 беременных женщинах (300 беременных – основная группа, 200 – контрольная).

На третьем этапе объектом проспективного когортного исследования явились 300 беременных женщин крупным плодом 4000 г и более (основная группа) и 200 беременных плодом со средней массой тела 3000-3999 г (контрольная группа), а также их новорожденные, наблюдение и исследование которых проводилось в период с 1 января 2015 по 1 января 2021 гг. (см. таблицу 2.1). Объем выборки в каждой группе был определен в соответствии с табличным методом Отдельновой К.А. (1980 г.), согласно которому минимальный объем выборки при исследовании средней точности с уровнем статистической значимости $p=0,05$ не должен быть менее 100 пациентов.

Дополнительным критерием включения в основную группу проспективного наблюдения послужило отсутствие противопоказаний к индукции родов. Дополнительным критерием исключения из исследования послужил отказ женщины от исследования.

Составление формализованных таблиц прогностически значимых коэффициентов рождения крупного плода проводилось на ретроспективном и проспективном материале (основную группу составили 676 женщин с

макросомией плода, контрольную – 600 женщин, родивших плод со средней массой тела).

Таблица 2.1 – Объем исследования: основная и контрольная группа

Разделы исследования	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Ретроспективное исследование историй родов	376	3384	3760
Проспективное исследование беременных и новорожденных	600	400	1000

Общая клиническая характеристика исследованных групп проспективного наблюдения представлена в таблице 2.2; дизайн исследования - таблицей 2.3.

Таблица 2.2 – Общая клиническая характеристика исследованных групп проспективного наблюдения

Характеристика групп	Основная группа X±Sx n=300	Контрольная группа X±Sx n=200
Материнский возраст	28,1 ± 4,2	24,3 ± 3,2
Индекс массы тела (ИМТ)	24,9 ± 4,7	22,0 ± 3,4
Материнский рост	164,6 ± 5,7	162,8 ± 4,3
Первые роды	102 (34%)	139 (69,6%)
Повторные роды	198 (66%)	61 (30,3%)
Срок родов (в неделях)	39,9 ± 1,1	39,2 ± 1,3
Уровень глюкозы натощак при взятии на учет	4,1 ± 0,5	4,2 ± 0,3
Способ родоразрешения:		
- роды через естественные родовые пути	204(68%)	160 (80%)
- кесарево сечение	96 (32%)	40 (20%)
- инструментальные вагинальные роды	5 (1,7%)	5 (2,5%)

Таблица 2.3 – Задачи, объект и объем исследования,
источники информации, методы исследования

Задачи исследования	Объект и объем исследования	Источник информации	Методы исследования
1.Провести системный анализ перинатальных исходов родов крупным плодом по Оренбургской области.	Медико-демографические показатели. Сплошное исследование.	Ежегодные формы государственного статистического наблюдения.	Статистические; аналитические.
2.Изучить факторы риска развития крупного плода.	Выборочное исследование: 676 беременных женщин основной группы, 600 беременных контрольной группы.	Результаты собственных наблюдений. Сведения из историй срочных и запоздалых родов, обменных карт.	Статистические; аналитические; клинические; ультразвуковые; анкетирования; антропометрические.
3.Изучить диагностическую ценность УЗ исследования в дородовой диагностике крупного плода.	Сплошное исследование: 3760 историй родов, обменных карт, историй развития новорожденных.	Сведения из историй срочных и запоздалых родов, обменных карт, историй развития новорожденных. Ультразвуковые заключения.	Статистические; аналитические; антропометрические; ультразвуковые; прогностического моделирования.
4.Изучить УЗ-особенности роста и развития крупных плодов на протяжении плодного периода.	Выборочное исследование: 676 беременных женщин основной группы, 600 беременных контрольной.	Результаты собственных исследований. Ультразвуковые заключения.	Статистические; аналитические; ультразвуковые.

Продолжение таблицы 2.3

5. Разработать способ ранней антенатальной диагностики крупного плода.	Сплошное исследование: 3760 историй родов, обменных карт. Выборочное исследование 500 беременных женщин.	Собственные результаты, полученные при выполнении предыдущих задач исследования.	Статистические; аналитические; ультразвуковые.
6. Установить особенности течения беременности, родов при крупном плоде.	Выборочное исследование: 500 беременных женщин, новорожденных, плацент.	Результаты собственных наблюдений.	Статистические; аналитический; клинические; ультразвуковые; антропометрические; морфологические.
7. Изучить перинатальные исходы при крупном плоде.	Выборочное исследование: 500 беременных женщин и 300 новорожденных.	Результаты собственных исследований. Ультразвуковые заключения.	Статистические; аналитические; клинические; ультразвуковые; антропометрические.
8. Разработать и обосновать алгоритм пренатального мониторинга и выбора способа родоразрешения при крупном плоде.	Выборочное исследование: 500 беременных женщин.	Собственные результаты, полученные при выполнении предыдущих задач исследования.	Статистические; аналитические.

2.2 Методы исследования

В работе в соответствии с поставленными задачами были применены следующие методы исследования:

- 1) клинические методы;
- 2) ультразвуковая фетометрия;

- 3) доплерометрическое исследование плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока;
- 4) морфологические методы: морфометрия плацент;
- 5) антропометрические методы: антропометрия женщин и новорожденных;
- 6) ретроспективный анализ историй родов, обменных карт, историй развития новорожденных;
- 7) метод анкетирования;
- 8) метод прогностического моделирования;
- 9) статистические методы.

Клинические методы исследования

Клинические методы исследования включали в себя общеклиническое и акушерское исследование.

При сборе анамнеза учитывали семейное положение, уровень образования, профессиональную принадлежность. При обследовании женщин изучали акушерско-гинекологический анамнез, экстрагенитальную патологию. При сборе данных учитывался наследственный и семейный анамнез, паритет родов, способ родоразрешения, гестационный возраст плода. Подробно изучалась репродуктивная функция. Выяснялась информация о течении и исходах беременностей, характер течения данной беременности, родов, послеоперационного периода. Проводилось объективное исследование по системам и специальное акушерское исследование.

Оценка наличия гестационного сахарного диабета (ГСД) проводилась в соответствии с критериями Федеральных клинических рекомендаций «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» (2014; 2020):

- «при определении гликемии натощак $> 5,1$ ммоль/л (> 92 мг/дл) в венозной плазме;

- на основании данных орального глюкозо-толерантного теста (ОГТТ) с 75 г глюкозы: гликемия натощак $> 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л (> 92 мг/дл, но < 126 мг/дл), через 1 час после нагрузки $> 10,0$ ммоль/л (> 180 мг/дл), через 2 часа после нагрузки $> 8,5$ ммоль/л (> 153 мг/дл)» [40].

Содержание углеводов в рационе питания высчитывалось по записям пищевого дневника. В качестве нормативных показателей использовались значения, рекомендованные в методических рекомендациях «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», разработанные НИИ питания РАМН.

Оценка веса плода проводилась клиническими методами путем измерения высоты стояния дна матки и окружности живота и ультразвуковыми по формуле Nadlock 4.

С целью выявления оптимального способа родоразрешения изучались риски осложнений в родах через естественные родовые пути (слабости родовой деятельности, дистонии плечиков, гипотонического кровотечения) с учетом веса крупного плода (4000-4999 г, 4500 г и более).

Программированные роды проводились в соответствии с клиническими рекомендациями «Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение» (2015) [84], «Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение» (2021-2023 гг.) [69]. В зависимости от «зрелости» шейки матки по шкале Бишопа проводили преиндукцию или индукцию родов. При незрелой или недостаточно зрелой шейке матки применялся мифепристон перорально однократно в дозе 200 мг в присутствии врача с повторным приемом через 24 ч в той же дозе. При незрелой шейке матки назначался динопростон интравагинально в дозе 10 мг, при недостаточно зрелой – интрацервикально в дозе 0,5-10 мг. С целью немедикаментозной подготовки шейки матки к родам использовали катетер

цервикальный дилатационный. С целью индукции родов при зрелой шейке матки использовали инфузию окситоцина в дозе 5 МЕ (1 мл) по схеме [69, 187].

Для определения срока и метода родоразрешения в раннем неонатальном периоде проводили оценку здоровья новорожденных с учетом срока гестации: определяли вес, длину тела, окружность головы, оценку по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни, наличие гипоксически ишемической энцефалопатии, родовой травмы, гипогликемии, полицитемии, аспирационного синдрома, дыхательных расстройств (в том числе транзиторное тахипноэ, респираторный дистресс синдром), гипертермии, признаки диабетической фетопатии, частоту перевода в блок интенсивной терапии.

Оценка гестационного возраста и физического развития новорожденных проводилась в соответствии с методическими рекомендациями [119]. Вес и длина тела были измерены с помощью беспроводных весов с самоклеящейся лентой с метрической разметкой SECA 374. Для всех новорожденных был рассчитан индекс Кетле как отношение массы тела при рождении (г) к его длине (см), индекс Рорера (пондераловский индекс, $\text{кг}/\text{м}^3$).

Оценку уровня гликемии у новорожденных проводили путем измерения уровня глюкозы в цельной крови один и более раз в сутки в зависимости от состояния здоровья новорожденного глюкометром «Accu-Chek Active New» (Швейцария) и визуальными тест-полосками «Accu-Chek». Гипогликемией считали уровень ниже 2,6 ммоль/л в цельной крови в любые сроки после рождения.

Уровень общего билирубина в сыворотке крови новорожденных определяли на билирубинометре БФ-ЦН-01 (Беларуссия) методом безреагентной двухволновой фотометрии. Гипербилирубинемией считали повышение концентрации общего билирубина в сыворотке крови новорожденных более 256 мкмоль/л при отсутствии активного гемолиза, несовместимости по группе крови, сепсисе.

Гипертермия расценивалась как температура $> 37,6$, сохраняющаяся в течение часа. Полицитемия определялась в периферической венозной крови по уровню гематокрита > 65 (65%).

Группа сочетанных осложнений включала 2 и более симптома: оценку по Апгар < 7 баллов, гипоксически-ишемическую энцефалопатию, судороги, родовую травму, гипербилирубинемия, полицитемию, синдром мекониальной аспирации, респираторный дистресс синдром.

Метод ультразвукового сканирования

Метод ультразвукового исследования (УЗИ) был применен с целью изучения динамики развития крупного плода. Ультразвуковое исследование было выполнено самостоятельно у 500 беременных женщин, включенных в исследования, 300 из которых составили основную группу, 200 – контрольную. Всем беременным было проведено не менее 4-5 ультразвуковых исследований, включая ультразвуковые исследования за 3-5 дней до родов. Всего было выполнено 2225 ультразвуковых исследований плодов.

Ультразвуковое исследование плодов проводилось на аппарате Voluson E8 BT15 (США) с использованием конвексного датчика с рабочей частотой 3,5 МГц и внутривагинального датчика с частотой 7,5 МГц. Фетометрия включала в себя измерение бипариетального размера головки (БПР), лобно-затылочного размера (ЛЗР), окружности головки (ОГ), длины бедра (ДБ) по общепринятой методике [22, 47, 297] с использованием центильных шкал М.В. Медведева (2010) и F.P. Hadlock (1984) [250].

Процент прироста фетометрических параметров вычисляли по формуле В.В. Соколова с соав. (2006) [152]:

$$\text{ИР} = (D_1 - D_2) / (D_1 + D_2) * 100,$$

где D_1 – исходный показатель, D_2 – конечный показатель.

Форма макросомии плода внутриутробно была разделена на два типа:

- симметричный тип характеризовался пропорциональным увеличением всех фетометрических показателей;

- асимметричный тип определялся по увеличению размеров живота более 90% для данного гестационного срока при нормальных размерах головки и длины бедра.

Оценка пропорциональности развития плода определялась по отношениям ДБ/ОЖ, ОГ/ОЖ. При снижении указанных соотношений менее 20% развитие плода определялось как асимметричное. Кроме того, форма макросомии плода определялась по пондераловскому индексу новорожденного (индекс Рорера). При его значениях у новорожденного в пределах 22,5-25,5 кг/м³ форма макросомии определялась как пропорциональная.

Оценка признаков диабетической фетопатии у плода, среди которых учитывались буккальный коэффициент, отек и утолщение подкожной клетчатки, а также кардиомегалия, гепатомегалия, гиперплазия коры надпочечников, определялась согласно Российскому клиническому протоколу «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» (2014, 2020).

Измерение толщины подкожного слоя живота проводилось по передней дуге окружности на стандартном срезе живота в ближайшей к датчику полуокружности живота.

Величина буккального индекса определялась как отношение диаметра щек к бипариетальному размеру головки. Диаметр щек определялся на уровне уголков рта плода от наружного края одной щеки до наружного края другой.

Кардиомегалия определялась по величине кардиоторакального индекса, кардиопатия - по утолщению межжелудочковой перегородки (МЖП). Измерение кардиоторакального индекса проводилось по общепринятой методике на уровне 4-камерного среза сердца путем подсчета отношения площади сечения сердца к площади сечения грудной клетки.

Измерение утолщения МЖП в диастолу проводилось в М-режиме в базальной трети МЖП. М-линия устанавливалась параллельно митральному и трехстворчатому клапану.

С целью оценки развития головного мозга и исключения врожденных пороков развития ЦНС была проведена оценка размеров мозолистого тела в сроки от 21-й до 36-й недели беременности. Основную группу составили 150 женщин, родивших крупный плод, контрольную группу – 100 женщин, родивших детей с массой 3000-3999 г. Из исследования исключались плоды, у которых получение среднесагитальной плоскости сканирования было затруднено.

Измерение мозолистого тела проводилось трансвагинальным датчиком с частотой 7,5 МГц при головном предлежании плода. Длина мозолистого тела измерялась в средне-сагитальном сечении головы плода, ширина и толщина (высота) – в венечном сечении, проходящем через передние рога боковых желудочков головного мозга и полость прозрачной перегородки [23].

Изучение функционального состояния плода включало оценку гемодинамики артерии пуповины, средней мозговой артерии, маточных артерий. Состояние маточно-плацентарного кровотока и фетального кровотоков оценивали по доплерометрии с использованием пульсационного индекса (ПИ) и систоло-диастолического отношения (СДО).

Эхокардиографическое исследование сердца было проведено на 500 новорожденных с целью исключения кардиопатии на 1-2-е сутки жизни на аппарате Toshiba Nemio датчиком 5,7-7,2 МГц по общепринятой методике на базе городского родильного дома г. Оренбурга. Из них 300 крупных новорожденных составили основную группу, 200 новорожденных со средней массой тела – группу контроля. Определяли диаметры клапанных структур сердца – митрального клапана (МК), трикуспидального клапана (ТК), внутренний диаметр аорты на уровне клапанного кольца (ВДККА), диаметр легочного ствола на уровне фиброзного кольца (ДФКЛА). Размеры левых отделов сердца были представлены

диаметром полости левого желудочка в систолу и диастолу конечным систолическим размером (КСР) и конечным диастолическим размером (КДР), правых отделов – диаметром правого желудочка (ПЖ). Определяли толщину стенки левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки. Среди фетальных коммуникаций определяли диаметр открытого овального окна (ООО), открытого артериального протока (ОАП). Функция левого желудочка оценивалась по конечному диастолическому объему (КДО) и конечному систолическому объему (КСО), ударному объему (УО). Сократительная способность миокарда определялась путем подсчета фракции выброса (ФВ).

Морфологические методы: морфометрия плацент

Проведено исследование 300 плацент основной и 200 плацент контрольной групп. Осмотр макропрепаратов плаценты включал в себя оценку внешнего вида препарата, формы, окраски, наличия дополнительных долек у плаценты, расположения места прикрепления пуповины. Производилось взвешивание плаценты, измерялась толщина и площадь плаценты в соответствии с рекомендациями А.П. Милованова, А.И. Брусиловского (1986) [87].

Антропометрические методы: антропометрия женщин и новорожденных

При антропометрии женщин в соответствии с правилами антропометрических исследований (Бунак В.В., 1941) были проведены измерения массы тела, длины тела, ширины таза (межгребневого расстояния), а также кожно-жировых складок в 4 точках: под нижним углом лопатки, на задней поверхности правого плеча, на передней брюшной стенке справа от пупка, на правой голени в сроке доношенной беременности [25]. Затем по методике Б.А. Никитюка (1990) были вычислены относительные величины ширины таза, толщины кожно-жировых складок [101]. Для каждого из двух признаков были определены границы интервалов, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение: первый (от $M - 3SD$ до $M - 0,67SD$), второй (от $M - 0,67SD$ до $M + 0,67SD$) и третий (от $M + 0,67SD$ до $M + 3SD$) с последующим

определением соматотипа (морфофенотипа) беременной. Номера интервалов, определяющие соматотип женщины, обозначались как цифровыми, так и описательными характеристиками. Наиболее контрастные соматотипы были обозначены как долихоморфный, мезоморфный, брахиморфный. Дополнительная индивидуализация данных соматотипирования была проведена путем вычисления индекса Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$), по особенностям распределения жировой клетчатки. При этом нормальной массе тела соответствовал индекс Кетле (ИМТ) в пределах 19,9-25 $\text{кг}/\text{м}^2$. Значения относительной величины жировых складок, выходящих за величину + 3SD, индекса Кетле более 29 единиц, были расценены как ожирение, а при ИМТ < 19,8 $\text{кг}/\text{м}^2$ – как дефицит веса. Избыточному весу соответствовал показатель от 25,0 до 30,0 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирению I степени – от 30,0 до 34,99 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирению II степени – 35,0-40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирению III степени – более 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$.

Соматотипирование крупных новорожденных проводилось по основным массо-ростовым параметрам с помощью метрической ленты по точным топографическим ориентирам, описанным в монографиях В.В. Бунака (1941) [25] и Г.Г. Автандилова (1990) [1]. С целью объективизации оценки были вычислен массо-ростовой коэффициент. Особое внимание было уделено гармоничности физического развития макросомов путем подсчета пондераловского индекса ($\text{кг}/\text{м}^3$). Обследованные крупные новорожденные были разделены на 3 группы в зависимости от гармоничности развития: 1-ю группу составят гармонично развитые макросомы (пондераловский индекс 22,5-25,5 $\text{кг}/\text{м}^3$), 2-ю группу – макросомы с пониженным питанием (пондераловский индекс менее 22,5 $\text{кг}/\text{м}^3$), 3-ю группу – крупные новорожденные с повышенным питанием (пондераловский индекс более 25,5 $\text{кг}/\text{м}^3$).

Анализ медицинской документации

Были изучены следующие документы: история родов, история развития новорожденного, обменная карта.

Была собрана и запротоколирована следующая информация: соматический и акушерско-гинекологический анамнез женщины, ее антропометрические данные, особенности течения беременности и родов, сведения о новорожденном.

Особое внимание уделялось данным ультразвуковых исследований, проведенным во время беременности.

По всем сведениям составлялись сводные таблицы с последующей вариационно-статистической обработкой.

Статистические методы

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере при помощи лицензионного пакета программ Statistica 6.0 (США), IBM SPSS Statistics Base 22, MedCall (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с применением параметрических и непараметрических критериев в соответствии с рекомендациями О.Ю. Ребровой согласно принципам доказательной медицины, изложенных в монографии Г.П. Котельникова, А.С. Шпигеля (2012), что позволило сформировать однородные выборки [72,137]. Проверка нормального распределения параметров проведена по тестам Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Сравнение двух групп из совокупностей с нормальным распределением было проведено с помощью t-критерия Стьюдента для двух независимых выборок с вычислением среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($\bar{X} \pm S_x$). За критический уровень статистической значимости был взят «р», равный 0,05. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряженности 2x2 с использованием χ^2 по методу Пирсона с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. За силу и направление связи измеряли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r). Корреляционные зависимости были распределены по силе связи: сильная ($r = 1,0-0,8$), умеренная ($r = 0,79-0,6$) и слабая ($r = 0,59-0,4$). Для параметров, не имеющих нормального распределения, сравнение двух независимых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (MannWhitney Test). Межгрупповые различия

между тремя группами оценивались с помощью Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H-test). При обнаружении статистически значимых межгрупповых различий осуществлялось попарное апостериорное сравнение групп с U-критерием Вилкоксона-Манна-Уитни. Силу и направление связи измеряли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Коэффициент, равный 0-0,29, означал слабую связь между изучаемыми признаками, 0,3-0,69 – среднюю, 0,7-1,0 – сильную связь.

Для оценки информативности диагностического теста применяли четырехпольную таблицу сопряженности с расчетом показателей информативности диагностического теста (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность отрицательного результата, прогностическая ценность положительного результата, индекс точности, отношение шансов (OR), относительный риск (RR) при 95% доверительном интервале (CI) (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Четырехпольная таблица сопряженности с расчетом показателей информативности диагностического теста

Результат теста	Группа крупных новорожденных	Группа новорожденных со средней массой тела
Положительный a+b	Истинно-положительный a	Ложно-положительный b
Отрицательный c+d	Ложно-отрицательный c	Истинно-отрицательный d

- Чувствительность = $a/a+c$;
- Специфичность = $d/b+d$;
- Прогностическая ценность положительного результата теста = $a/a+b$;
- Прогностическая ценность отрицательного результата = $d/c+d$;
- Индекс точности = $(a+d)/(a+b+c+d)$;
- Отношение шансов (OR) = $a \times d / b \times c$
- Относительный риск (RR) = $((a \times (c+d)) / ((c \times (a+b)))$

Для определения диагностической ценности прогностической модели и нахождения порогов отсечения была построена характеристическая кривая (ROC – Receiver Operating Characteristic Curve) по уравнению статистической регрессии:

$$Y=0,18\text{Ln}(X)+0,97$$

с последующим расчетом площади под ней (Area Under Curve, AUC). При этом шкала значений AUC, отражающая качество диагностического теста, была распределена следующим образом:

- 1) $AUC > 0,8$ – высокая точность;
- 2) $AUC = 0,8 - 0,7$ – средняя точность;
- 3) $AUC < 0,7$ – низкая точность.

Для расчета интегрированного влияния различных сочетанных факторов на развитие крупного плода была использована неоднородная последовательная процедура, основанная на вероятностном методе Байеса и вытекающем из него последовательном анализе Вальда. После доказательства достоверного различия в частоте встречаемости фактора в группе женщин, родивших крупный плод и плод с нормальной массой тела, вычислялись прогностические коэффициенты (ПК), а также коэффициент информативности Кульбаха.

Прогностические коэффициенты (ПК) были рассчитаны с использованием формулы Е.В. Гублера при наличии фактора:

$$\text{ПК}=10\text{Lg}(P1/P2);$$

где P1- частота признака среди женщин, родивших крупный плод, P2 – частоты признака в группе женщин, родивших крупный плод со средней массой тела (таблица 2.4).

При отсутствии фактора прогностический коэффициент вычислялся по формуле:

$$\text{ПК}= 10\text{Lg}((1 - P1)/(1 - P2));$$

где P1 и P2 – частота встречаемости фактора в сравниваемых группах.

Положительное значение полученной величины свидетельствовало о положительном прогнозе развития крупного плода.

Коэффициент информативности Кульбака (КИ) рассчитывали для оценки информативности градаций по формуле:

$$\text{КИ} = \text{ПК} \times (\text{P1} - \text{P2})$$

Далее определяли информативность фактора по сумме коэффициентов информативности его градаций. На основании выявленных прогностически значимых факторов и расчета прогностических коэффициентов разработаны формализованные таблицы для использования в практике врачей. Беременные женщины с суммой прогностических коэффициентов 13 и более с вероятностью 95% были отнесены в группу высокого риска рождения крупного плода (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Риск рождения крупного плода в зависимости от значения прогностического коэффициента

Значение прогностического коэффициента (ПК)	Риск развития крупного плода
ПК > 0	Есть риск
ПК < 0	Нет риска

Корреляционно-регрессионный анализ был проведен с использованием критерия Пирсона. Сила связи определялась по шкале Чеддока. При r от 1 до 3 сила связи оценивалась как слабая, от 3 до 7 – средняя, от 7 и более – сильная. Для установления силы связи из непараметрических критериев использовался коэффициент V Крамера.

2.3 Документация фактического материала

По каждому случаю одноплодной беременности, подвергнувшемуся клиническому, ультразвуковому, антропометрическому и морфологическому исследованию, составлялся протокол.

Описательная часть протокола состояла из трех разделов. Первый раздел содержал информацию о родильнице: паспортные данные, соматический и акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности и родов, ее антропометрические параметры. Во второй раздел были включены данные ультразвуковых исследований, выполненные на плодах и новорожденных. В третьем содержалась информация об антропометрических параметрах новорожденных, их пол, оценка по шкале Апгар, неонатальных осложнениях. Четвертый раздел включал сведения о морфометрических параметрах плацент, типе плацентации и месте прикрепления пуповины, маркировку препаратов.

**ГЛАВА 3 АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА
И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
ПРИ КРУПНОМ ПЛОДЕ**

3.1 Анализ перинатальных исходов при крупном плоде

Данные об общем количестве родов, количестве родов крупным плодом по Оренбургской области с 2012 по 2022 гг. приведены в таблице 3.1, рисунок 3.1.

Таблица 3.1 – Частота рождения крупного плода в Оренбургской области

Годы исследования	Общее количество родов	Частота рождения крупного плода	
		абс	%
2012	25593	2098	8,2
2013	26912	2260	8,4
2014	28068	2386	8,5
2015	28359	2467	8,7
2016	28078	2471	8,8
2017	29702	2673	9,0
2018	29661	2729	9,2
2019	29044	2759	9,5
2020	28152	2700	9,6
2021	22818	2295	10,1
2022	21559	2199	10,3

Из таблицы следует, что частота рождения крупного плода постепенно увеличивалась с 8,2% в 2012 г. до 10,3% в 2022 г. Наиболее наглядно это показано при выравнивании динамического ряда частоты макросомии плода за исследуемый период (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Выравнивание динамического ряда частоты рождения крупного плода

Годы исследования	Общее количество родов	Частота рождения крупного плода	
		абс	%
2012-2015	108932	9211	8,5
2016-2019	116485	10632	9,1
2020-2022	72529	7194	9,9
Весь период	297946	27037	9,1

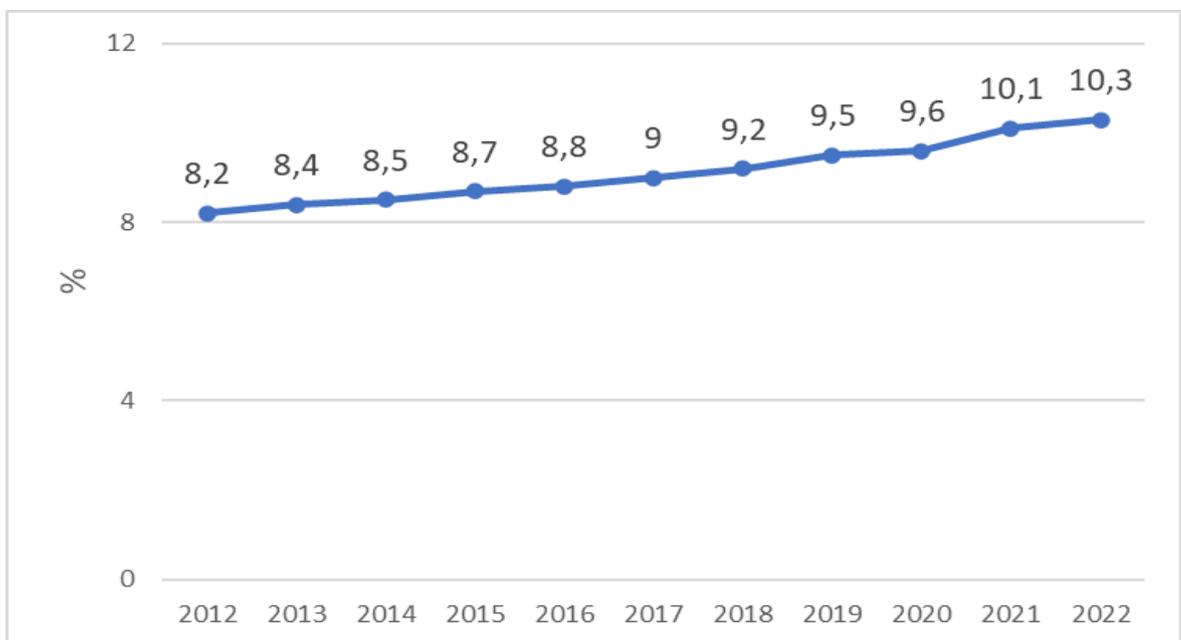


Рисунок 3.1 – Динамика рождения крупного плода в Оренбургской области

Анализ частоты кесарева сечения при крупном плоде в сравнительном аспекте показал ее увеличение с 20,6% в 2012 г до 28,5% в 2022 г (таблица 3.3). Частота оперативных родов при плоде со средней массой тела существенно не изменялась за исследуемый период.

Таблица 3.3 – Частота кесарева сечения при крупном плоде
в сравнительном аспекте

Годы исследования	Частота кесарева сечения				P
	Плод со средней массой тела		Крупный плод		
	абс	%	абс	%	
2012	3969	16,1	466	20,6	< 0,05
2013	3852	15,0	537	22,5	< 0,05
2014	3651	14,1	543	22,0	< 0,05
2015	4353	17,0	596	24,1	< 0,05
2016	4460	16,5	598	24,2	< 0,05
2017	4363	16,2	668	25,0	< 0,05
2018	4468	17,0	710	26,0	< 0,01
2019	4301	16,9	710	26,3	< 0,01
2020	3934	16,5	742	28,0	< 0,01
2021	3879	17,0	596	28,2	< 0,01
2022	3195	16,5	626	28,5	< 0,01

Между тем, сравнительный анализ родового травматизма матери и плода при крупном плоде (таблица 3.4) позволил установить его существенное снижение на протяжении представленного временного интервала (с 39,9% в 2012 г, до 20,5% в 2022 г). В родах со средней массой плода также отмечалась четкая тенденция к снижению родового травматизма матери и плода с 16,9% в

2012 г до 10,8% в 2022 г. Тем не менее, родовой травматизм при крупном плоде оставался в 2 раза выше по сравнению с нормотрофичным плодом.

Таблица 3.4 – Родовой травматизм при крупном плоде в сравнительном аспекте

Годы исследования	Родовой травматизм матери и плода				P
	Плод со средней массой тела		Крупный плод		
	абс	%	абс	%	
2012	4166	16,9	902	39,9	< 0,05
2013	4391	17,1	847	35,5	< 0,05
2014	3192	13,1	819	33,2	< 0,05
2015	3611	14,1	768	31,1	< 0,05
2016	4189	15,5	789	29,5	< 0,05
2017	3528	13,1	767	28,1	< 0,05
2018	3575	13,6	759	27,5	< 0,01
2019	3283	12,9	662	24,5	< 0,01
2020	2837	11,9	551	20,8	< 0,01
2021	2319	11,2	435	20,6	< 0,01
2022	2091	10,8	451	20,5	< 0,01

Таким образом, анализ ежегодных форм государственного статистического наблюдения по Оренбургской области указывает на увеличение родов крупным плодом за представленный временной период. Частота кесарева сечения при крупном плоде в динамике увеличилась более чем на 10% и была достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Увеличение частоты кесарева сечения при крупном плоде способствовало практически 2-кратному снижению родоового травматизма матери и плода.

3.2 Анализ анамнестических данных

Средний возраст беременных в основной группе превалировал над контрольной и составил $30,1 \pm 5,2$ г и $23,5 \pm 4,5$ г, соответственно ($p = 0,05$). Оценка паритета выявила достоверное превышение первородящих женщин при рождении плода со средней массой тела (таблица 3.5, рисунок 3.2).

Таблица 3.5 – Сравнительная характеристика репродуктивной функции у беременных в основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа (n=676)	Контрольная группа (n=600)	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Первородящие	244 (36,1%)	300 (50%)	25,13	0,001	0,14
Из них повторно-беременные	155 (23%)	180 (30%)	8,21	0,012	0,08
Повторнородящие	432 (63,9%)	300 (50%)	25,13	0,001	0,14
Медицинский аборт	101 (15%)	160 (26,6%)	26,86	0,001	0,15
Самопроизвольный аборт	34 (5%)	39 (6,5%)	1,27	0,55	0,03
Неразвивающаяся беременность	27 (4%)	30 (5%)	0,75	0,98	0,02
Бесплодие в анамнезе	61 (9%)	60 (10%)	0,35	0,99	0,02
Роды крупным плодом в анамнезе	270 (39,9%)	60 (10%)	148,61	0,001	0,34

Так, первородящие в основной группе составили 36,1% (244 женщин), в контрольной – 50% (300 женщин) ($p = 0,001$). Из них повторнобеременных женщин было достоверно меньше при рождении крупного плода (23% и 30%, соответственно, $p = 0,012$). Между тем выявлено достоверно большее число повторнородящих женщин в основной группе (63,9% и 50%, соответственно, $p = 0,001$).

Путем сравнительного анализа установлено существенное различие в количестве медицинских абортс между основной и контрольной группами (таблица 3.5). Их количество было достоверно меньше у женщин, родивших крупный плод (15% и 26,6%, соответственно, $p = 0,001$).

Роды крупным плодом в анамнезе достоверно чаще регистрировались у женщин основной группы. Так, при рождении крупного плода у 270 женщин был крупный плод в анамнезе, что составило 39,9%. Между тем, в контрольной группе этот показатель был установлен в 10% случаев у 60 женщин ($p = 0,001$).

Несмотря на достоверные различия в паритете между основной и контрольной группами при оценке силы связи сопрягаемых переменных была установлена слабая связь между числом первобеременных, повторнобеременных и повторнородящих женщин (V Крамера 0,14, 0,08, 0,14, соответственно), (таблица 3.5) основной и контрольной групп, что указывает на их слабое влияние на рождение крупного плода. Слабая связь была установлена и между медицинским абортс и рождением крупного плода (V Крамера 0,15).

Из всех изученных характеристик репродуктивной функции была выявлена умеренная связь по наличию крупного плода в анамнезе и его рождением в последующем (V Крамера 0,34), что указывает на генетическую предрасположенность к рождению крупного плода.

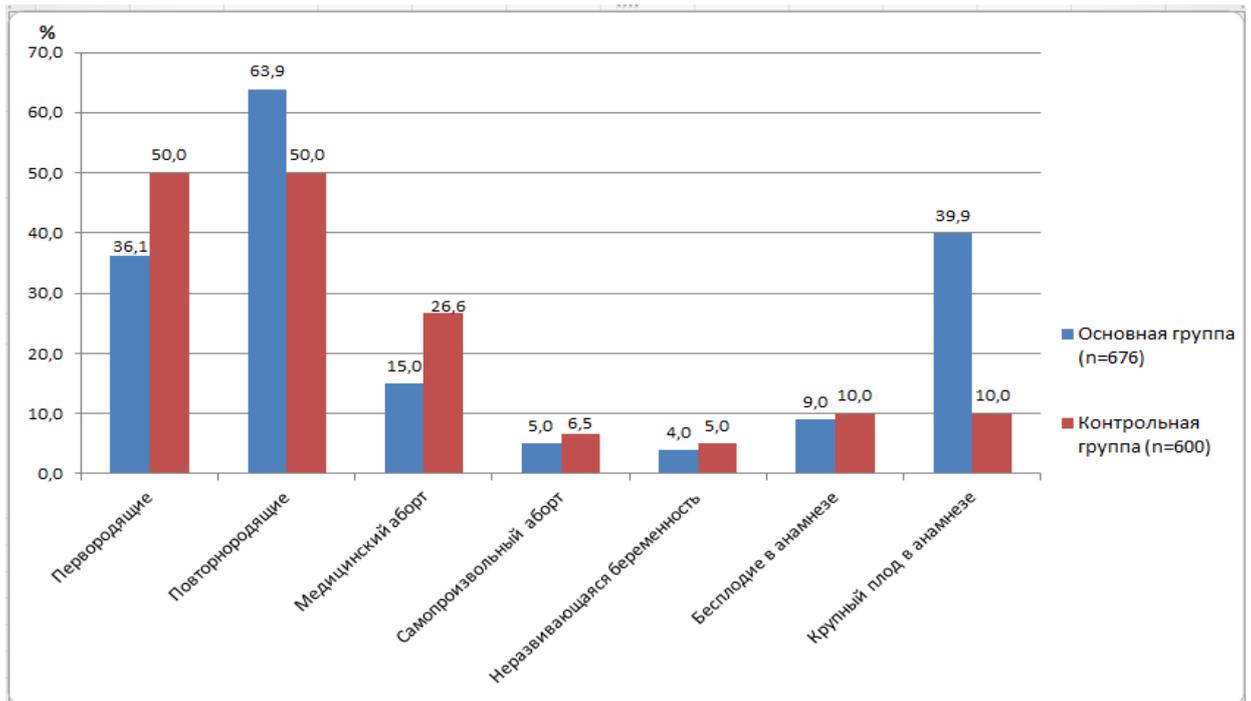


Рисунок 3.2 – Показатели репродуктивной функции у беременных основной и контрольной групп

Сравнительный анализ структуры экстрагенитальной патологии матерей основной и контрольной группы позволил установить ряд существенных различий (таблица 3.6, рисунок 3.3). Достоверно чаще экстрагенитальная патология регистрировалась у матерей, родивших крупного плода (77,1% и 61,6%, соответственно, $p = 0,001$). Эти достоверные различия были выявлены за счет существенного увеличения случаев ожирения в основной группе. В этой группе данная патология была выявлена у 295 женщин, что составило 43,6%, в контрольной – у 160 матерей (26,6%) ($p = 0,001$). Между тем, сочетанная патология достоверно чаще диагностировалась в контрольной группе (5,3% и 25%, соответственно).

У матерей контрольной группы достоверно чаще выявлялись хронический пиелонефрит (10% и 4,5% соответственно, $p = 0,001$), заболевания органов дыхания (5,8% и 2,4%, $p = 0,012$), анемия (10% и 4%, $p = 0,001$).

Таблица 3.6 – Сравнительная характеристика экстрагенитальной патологии у беременных основной и контрольной групп

Структура заболеваний	Основная группа (n=676)	Контрольная группа (n=600)	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Всего матерей с экстрагенитальной патологией	521 (77,1%)	370 (61,6%)	35,8	0,001	0,01
Ожирение	295 (43,6%)	160 (26,6%)	22,73	0,001	0,14
Заболевания органов пищеварения	45 (6,6%)	39 (6,5%)	0,01	0,99	0,01
Заболевания щитовидной железы	47 (6,9%)	37 (6,2%)	0,32	0,98	0,02
Гипертоническая болезнь	43 (6,4 %)	44 (7,4%)	0,73	0,78	0,02
Хронический пиелонефрит	30 (4,5%)	60 (10%)	15	0,001	0,11
Анемия	27 (4%)	60 (10%)	18,05	0,001	0,12
Заболевания органов дыхания	16 (2,4%)	35 (5,8%)	9,95	0,012	0,09
Сочетанная патология	20 (5,3%)	150 (25%)	131,42	0,001	0,33

Несмотря на целый ряд достоверных различий в частоте и структуре экстрагенитальной патологии, при оценке силы связи сопрягаемых переменных с помощью коэффициента V Крамера была установлена слабая зависимость, что свидетельствует о несущественном влиянии каждой отдельно взятой нозологии на рождение крупного плода и плода со средней массой тела. Наличие сочетанной патологии указывает на среднюю зависимость между двумя группами (V Крамера - 0,33), т.е. указывает на средний риск рождения крупного плода.

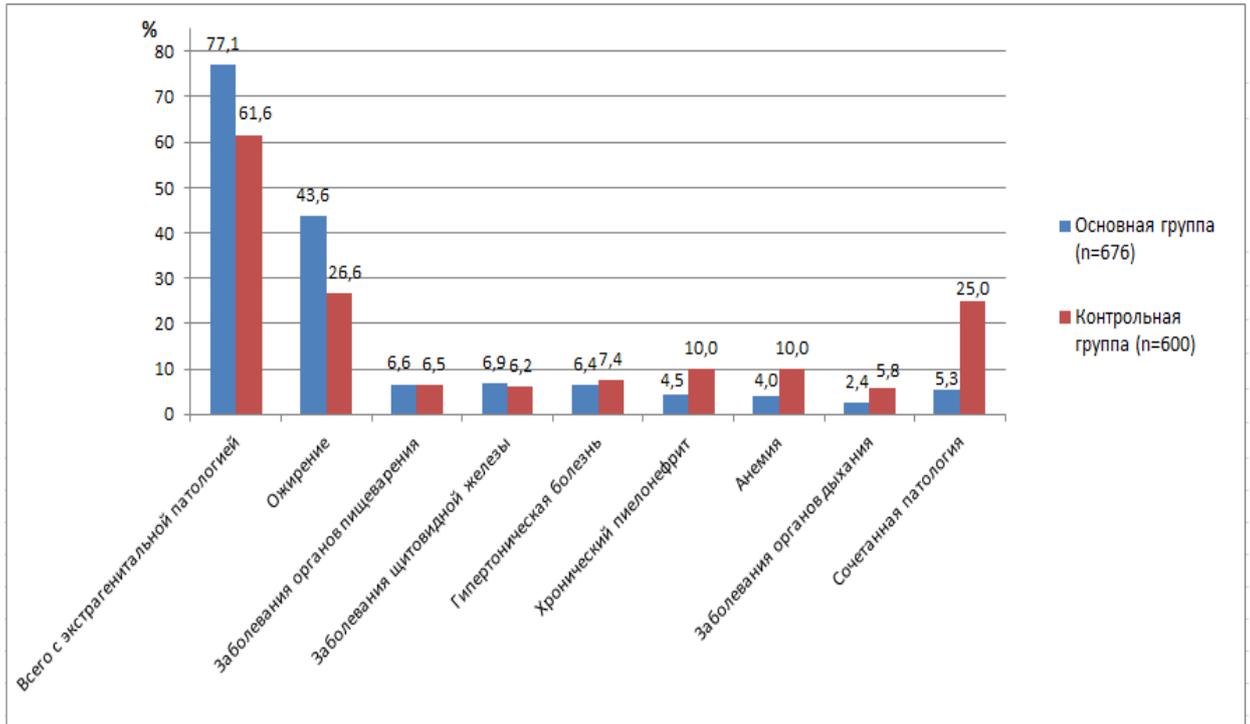


Рисунок 3.3 – Экстрагенитальная патология у беременных основной и контрольной групп

Сравнительный анализ менструальной функции позволил установить ряд существенных различий в ее показателях основной и контрольной групп (таблица 3.7, рисунок 3.4). Средний возраст менархе у женщин, родивших крупный плод, составил $12 \pm 0,2$ года. В контрольной группе он был несколько больше и составил $13,5 \pm 0,3$ года, но эти различия были недостоверными ($p = 0,066$).

Регулярный менструальный цикл достоверно чаще был диагностирован в контрольной группе (75,5%). У женщин, родивших детей 4000 г и более этот показатель был существенно меньше и составил 65,5% ($p = 0,01$).

Структура нарушений менструальной функции также была различной в основной и контрольной группах. Так, частота олигоменореи была одинаковой в основной и контрольной группах.

Между тем данные, представленные в таблице 3.7, рис. 3.4 свидетельствуют о достоверном увеличении случаев полименореи у женщин основной группы. Так, у 102 женщин, родивших крупный плод, было диагностировано данное

нарушение менструальной функции, что составило (15,1%). В контрольной группе эта патология была существенно меньше, выявлена у 39 женщин (6,5%) ($p = 0,001$).

Случаи вторичной аменореи в основной группе не были диагностированы. В контрольной группе задержка менструаций более 6 месяцев наблюдалась у 15 женщин, что составило 2,5% от общего количества в данной группе.

Путем сравнительного анализа установлены достоверные различия в частоте встречаемости дисменореи. Так, у матерей с крупным плодом этот показатель был значительно выше по сравнению с контрольной группой и составил 13% и 7% соответственно ($p = 0,001$).

Таблица 3.7 – Сравнительная характеристика менструальной функции у беременных основной и контрольной групп

Показатели	Основная группа (n=676)	Контрольная группа (n=600)	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Регулярный менструальный цикл	443 (65,5%)	453 (75,5%)	15,1	0,01	0,11
Полименорея	102 (15,1%)	39 (6,5%)	23,86	0,001	0,14
Дисменорея	88 (13%)	42 (7%)	11,23	0,001	0,09
Олигоменорея	43 (6,4%)	51 (8,5%)	2,13	1,05	0,04
Вторичная аменорея	-	15 (2,5%)	-	-	-

Для определения силы связи сопрягаемых переменных (сила связи от 0 до 1) был применен коэффициент V Крамера.

Так, при оценке регулярности менструальной функции основной и контрольной группы была установлена слабая связь между переменными (V Крамера - 0,11), что свидетельствует о несущественном ее влиянии на рождение крупного плода (при полименореи - 0,14, при дисменореи - 0,09).

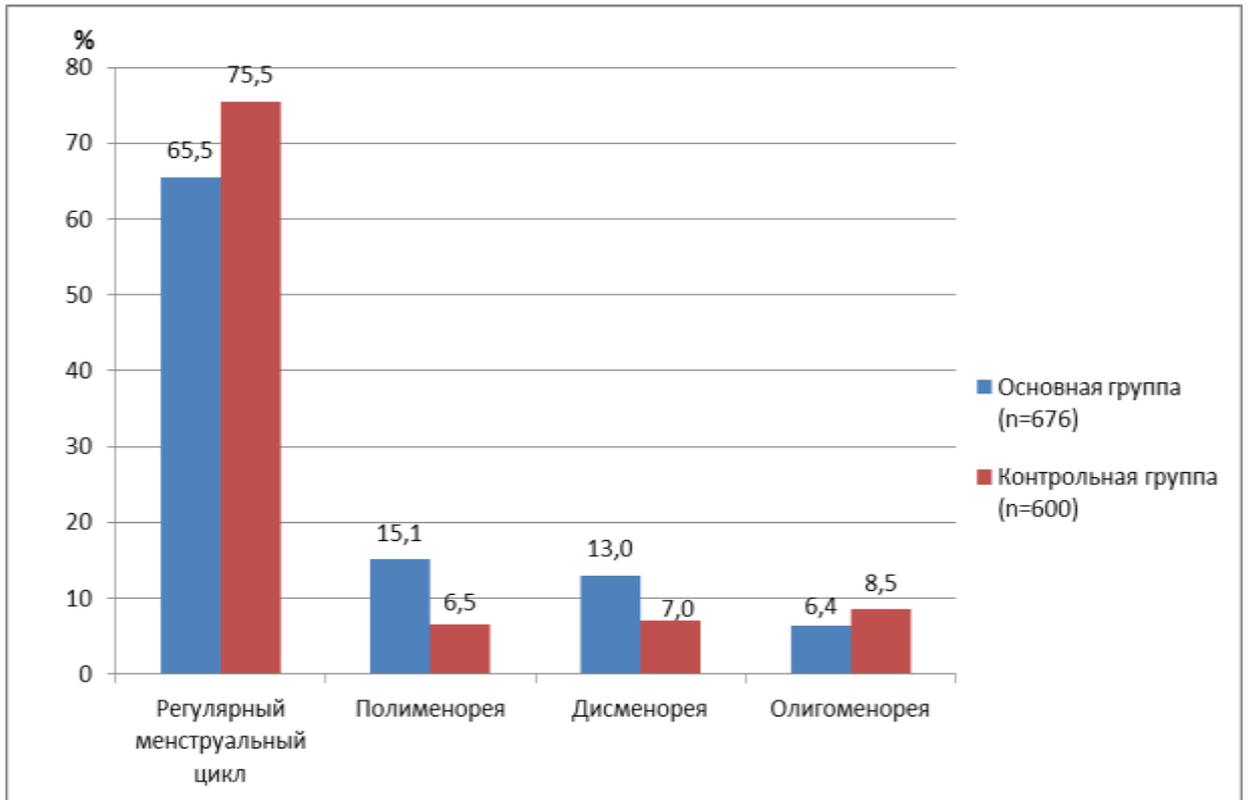


Рисунок 3.4 – Показатели менструальной функции у беременных основной и контрольной групп

Таким образом, проведенный сравнительный анализ анамнестических данных матерей основной и контрольной группы позволил установить целый ряд достоверных различий паритета беременностей и родов, частоты и структуры экстрагенитальной патологии, менструальной функции.

При определении силы связи отдельных сопрягаемых величин было установлено их слабое влияние на рождение крупного плода. Исключение составил наследственный фактор – рождение крупного плода в анамнезе. Показатели коэффициента V Крамера свидетельствуют о его средней связи с рождением крупного плода.

3.3 Клиническое течение беременности при крупном плоде

При анализе акушерской патологии основной и контрольной групп было установлено ее достоверное увеличение у матерей с крупным плодом (таблица 3.8). Так, акушерские осложнения в I триместре беременности наблюдались у 113 женщин основной группы (37,7%), в контрольной группе у 54 (27%) ($p = 0,043$).

Таблица 3.8 – Сравнительная характеристика акушерских осложнений в I триместре беременности основной и контрольной групп

Структура осложнений	Основная группа (n=300)	Контрольная группа (n=200)	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Всего беременных с акушерской патологией	113(37,7%)	54 (27%)	6,14	0,043	0,11
Угроза прерывания с формированием заоболочечной гематомы	45 (15%)	15 (7,5%)	16,67	0,001	0,17
Рвота беременных	26 (6,9%)	12 (6,1%)	0,19	0,98	0,02
Гестационный пиелонефрит	3 (1,1%)	5 (2,5%)	1,72	0,88	0,06
Сочетанные осложнения	19 (6,4%)	12 (6%)	0,02	0,98	0,01

Из акушерской патологии у беременных основной и контрольной групп преимущественно регистрировалась угроза прерывания беременности с формированием заоболочечной гематомы. Так, данное осложнение наблюдалась у 45 матерей (15%) основной и у 15 (7,5%) контрольной групп ($p = 0,001$). Но при анализе силы связи данной патологии с частотой рождения крупного плода была установлена слабая зависимость (V Крамера - 0,17).

Между такими акушерскими осложнениями, как рвота беременных и гестационный пиелонефрит, не было установлено достоверных различий между

двумя группами. В целом, сочетанные осложнения, включающие 2 и более нозологические единицы, с одинаковой частотой регистрировались в обеих группах.

При анализе средних значений систолического артериального давления (САД), которое было измерено при взятии на учет беременных женщин в I триместре беременности, было установлено превалирование его значений у матерей, родивших крупный плод (таблица 3.9). Так, средние значения в этой группе составили $129 \pm 6,8$ мм.рт.ст. с индивидуальными колебаниями от 115 до 143 мм. рт. ст. У беременных контрольной группы средние значения этого показателя были ниже и составили соответственно $110 \pm 5,5$ мм. рт. ст. с индивидуальными колебаниями от 99 до 121 мм. рт. ст. Сравнительный анализ средних величин САД свидетельствует об отсутствии достоверных различий между этими величинами ($p = 0,052$). Аналогичная закономерность наблюдалась и при анализе средних величин диастолического артериального давления (ДАД). Его средние значения у матерей крупных плодов в I триместре беременности были выше по сравнению с контрольной группой и составили $84 \pm 5,5$ мм. рт. ст., тогда как у матерей плодов со средней массой тела - $70 \pm 6,2$ мм. рт. ст. Но эти различия оказались недостоверными ($p = 0,053$).

Таблица 3.9 – Сравнительная характеристика средних значений гемодинамических показателей матерей основной и контрольной групп в I триместре беременности

Изучаемые показатели	Основная группа $X \pm Sx$ (n=300)	Контрольная группа $X \pm Sx$ (n=200)	P
Средние значения САД	$129 \pm 6,8$	$110 \pm 5,5$	0,052
Средние значения ДАД	$84 \pm 5,5$	$70 \pm 6,2$	0,053

Средние значения уровня Hb были меньше в основной группе ($112 \pm 7,2$ и $120 \pm 6,4$ ммоль/л, соответственно), но не имели существенных различий между собой ($p = 0,053$) (таблица 3.10). Достоверные различия были получены при сравнении показателей гематокрита. У крупных плодов его значения оказались достоверно больше ($P = 0,05$), что свидетельствует о гемодилуции.

Таблица 3.10 – Сравнительная характеристика средних значений гемоглобина и гематокрита беременных основной и контрольной групп в I триместре беременности

Исследуемые показатели	Основная группа $X \pm Sx$ (n=300)	Контрольная группа $X \pm Sx$ (n=200)	P
Средние значения гематокрита	$34,1 \pm 0,5$	$37,5 \pm 0,5$	0,05
Средние значения уровня Hb	$112 \pm 7,2$	$120 \pm 6,4$	0,053

Средние показатели уровня глюкозы в крови матерей контрольной и основной групп были сопоставимы между собой (таблица 3.11) и соответствовали норме. Так, у беременных основной группы уровень глюкозы варьировал от 2,7 до 4,7 ммоль/л, в контрольной группе от 2,4 до 4,6 ммоль/л.

Таблица 3.11 – Сравнительная характеристика средних значений уровня глюкозы натощак матерей в основной и контрольной группах в I триместре беременности

Гемодинамические показатели	Основная группа $X \pm Sx$ (n=300)	Контрольная группа $X \pm Sx$ (n=200)	P
Средний уровень глюкозы крови натощак	$3,7 \pm 0,5$	$3,6 \pm 0,4$	0,99

Гестационная гипертензия диагностировалась достоверно чаще у беременных с фетальной макросомией, составляя 10,1% и 5% – в контрольной

группе (таблица 3.12). При определении силы связи сопрягаемых величин была установлена слабая зависимость (V Крамера - 0,09).

Таблица 3.12 – Сравнительная характеристика акушерских осложнений во II триместре беременности основной и контрольной групп

Структура осложнений	Основная группа (n=300)	Контрольная группа (n=200)	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Всего беременных с акушерской патологией	197 (65,7%)	117 (58,5%)	2,64	0,05	0,07
Гестационная гипертензия	30 (10,1%)	10 (5%)	4,08	0,045	0,09
Многоводие	27 (9,1%)	8 (4%)	4,61	0,043	0,09
Гестационный сахарный диабет	35 (11,6%)	6 (3%)	5,32	0,01	0,09
Угроза прерывания с укорочением шейки матки	15 (5%)	24 (12%)	8,18	0,017	0,13
Гестационный пиелонефрит	3 (1,1%)	9 (4,5%)	6,28	0,034	0,11
Сочетанные осложнения	36 (12%)	34 (17%)	2,49	0,05	0,07

Между тем угроза прерывания беременности с укорочением шейки матки достоверно чаще встречалась в контрольной группе (12% и 5% соответственно).

Гестационный сахарный диабет регистрировался достоверно чаще у беременных основной группы и составил 11,6%, тогда как в контрольной группе эта патология отмечалась в 3% ($p = 0,01$).

В структуре акушерской патологии у 27 беременных основной группы (9,1%) было выявлено многоводие, у беременных контрольной группы это осложнение отмечалось достоверно реже – в 4% случаев ($p = 0,043$).

Коэффициент V Крамера свидетельствует о слабой связи между сравниваемыми величинами (0,09).

Частота сочетанной патологии во втором триместре беременности у беременных крупным плодом была достоверно меньше в сравнении с контрольной группой (12% и 17%, соответственно).

В III триместре акушерская патология достоверно чаще выявлялась у матерей, родивших крупный плод (таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Сравнительная характеристика акушерских осложнений в III триместре беременности основной и контрольной групп

Структура осложнений	Основная группа (n=300)	Контрольная группа (n=200)	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Всего беременных с акушерской патологией	218 (72,6%)	101 (50,5%)	25,53	0,001	0,3
Многоводие	72 (24%)	18 (9%)	18,29	0,001	0,19
Преэклампсия	17 (5,5%)	7 (3,5%)	1,23	0,55	0,05
Сочетанные осложнения	40 (13,3%)	34 (17%)	1,16	0,55	0,05

Так, из 300 беременных патология беременности диагностировалась у 218 женщин (72,6%) основной группы, и у 101 (50,5%) контрольной (p = 0,001, V Крамера - 0,3).

В структуре акушерской патологии в III триместре беременности у беременных основной группы частота встречаемости многоводия составила 24%, в контрольной 9% (p = 0,001). При анализе силы связи сопрягаемых величин этих акушерских осложнений была установлена слабая связь. Частота встречаемости преэклампсии превалировала в основной группе, но эти различия оказались недостоверными. Преэклампсия была диагностирована у 17 беременных (5,5%)

основной группы и у 7 (3,5%) – контрольной. Частота сочетанных осложнений была выше у беременных контрольной группы, но не имела существенных различий с основной группой. Так, она отмечалась у 40 женщин (13,3%), родивших крупного плода, у 34 (17%) – контрольной группы.

Таким образом, сравнительный анализ особенностей течения беременности матерей, родивших крупный плод и плод со средней массой тела, позволил установить ряд достоверных различий в частоте встречаемости и структуре акушерской патологии по триместрам беременности. В ходе исследования установлено превалирование средних значений систолического и диастолического артериального давления в I первом триместре беременности у матерей, родивших крупный плод. Частота гестационной гипертензии и гестационного сахарного диабета была достоверно выше у матерей крупных новорожденных. В II-III триместре беременности в группе крупных плодов превалировали многоводие, гестационный сахарный диабет, гестационная гипертензия.

3.4 Клиническое течение родов при крупном плоде

В данной главе приведены сведения по особенностям клинического течения родов при крупном плоде и плоде со средней массой тела, роды которых были запланированы через естественные родовые пути.

В таблице 3.14 представлены способы родоразрешения при крупном и нормотрофичном плоде в сравнительном аспекте. Средний вес крупных плодов, включенных в исследование, составил 4250 ± 99 г, тогда как вес плода со средней массой тела составил 3450 ± 100 г. Как следует из представленных данных, роды через естественные пути произошли у 216 женщин (72%), родивших крупного плода, и у 160 женщин (80%), родивших плод со средней массой тела (таблица 3.14). Статистический анализ позволил установить достоверные различия между ними, которые заключались в достоверном превалировании родоразрешения

через естественные родовые пути у матерей со средней массой тела плода ($p = 0,44$).

Таблица 3.14 – Способ родоразрешения в основной и контрольной группах

Способ родоразрешения	Крупные новорожденные n=300	Новорожденные со средней массой тела n=200	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Роды через естественные родовые пути	216 (72%)*	160 (80%)*	4,99	0,044
Из них: индуцированные роды	60 (27,8%)**	44 (27,5%)**	1,11	0,99
Спонтанные роды	156 (72,2%)**	116 (72,5%)**	4,19	0,05
Кесарево сечение	84 (28%)*	40 (20%)*	10,48	0,01
Из них: индуцированные роды	48 (57,1%)**	12 (30%)**	8,41	0,019
Инструментальные вагинальные роды	5 (1,7%)*	5 (2,5%)*	0,43	0,95

Примечание: * - в процентах от общего количества родов каждой группы; ** - в процентах от общего количества родов через естественные родовые пути и оперативных родов каждой группы.

В группу активной тактики ведения родов (индуцированные роды) после подписания информированного согласия было включено 76 пациенток с предполагаемой фетальной макросомией в сроке беременности 39-41,6 нед. с неготовностью мягких родовых путей к родам, в группу выжидательной тактики – 192 беременные женщины, у которых развилась спонтанная родовая деятельность. Отдельную группу (32 случая) составили пациентки с крупным плодом, которым индукция родов была проведена в 37-38,6 недель беременности по поводу преждевременного излития околоплодных вод.

Частота кесарева сечения была достоверно выше у матерей с крупным плодом и составила 28% (84 случая) от общего количества родов в данной группе, в контрольной группе этот показатель оказался равным 20% (40 случаев), ($p = 0,01$).

Инструментальные вагинальные роды, которые включали в себя наложение вакуум-экстрактора и акушерских щипцов, несколько превалировали в родах плодом со средней массой тела и составили 2,5% (5 случаев). Между тем в группе крупного плода применение оперативного вагинального родоразрешения потребовалось в 1,7% (5 случаев). Различия в частоте инструментальных вагинальных родов оказались недостоверными.

При сравнительном анализе продолжительности родов по периодам не было выявлено существенных различий между основной и контрольной группами (таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Продолжительность родов по периодам в основной и контрольной группах

Продолжительность родов (в мин)	Роды крупным плодом (n=216)	Роды плодом со средней массой тела (n=160)	P
Первый период (активная фаза)	280 ± 10	275 ± 15	0,56
Второй период	35 ± 10	45 ± 5	0,58
Третий период	15 ± 10	12 ± 5	0,59

Между тем при сравнительном анализе продолжительности родов по периодам в зависимости от их паритета был установлен ряд существенных различий. Эти достоверные различия были установлены в группе первородящих женщин (таблица 3.16).

Общая продолжительность родов была достоверно больше у женщин с весом плода 4000 г и более и составила 450 ± 15 мин, тогда как в контрольной группе этот показатель оказался равным 358 ± 20 мин ($p = 0,05$).

Таблица 3.16 – Продолжительность родов в основной и контрольной группах в зависимости от паритета

Продолжительность родов (в мин)	Первые роды			Повторные роды		
	Крупный плод n=88	Плод со средней массой тела n=104	P	Крупный плод n=128	Плод со средней массой тела n=56	P
Общая	450 ± 15	358 ± 20	0,05	290 ± 25	270 ± 20	0,75
Первый период (активная фаза)	320 ± 15	286 ± 13	0,06	250 ± 17	240 ± 15	0,87
Второй период	115 ± 15	60 ± 10	0,05	30 ± 6	20 ± 4	0,89
Третий период	15 ± 3	12 ± 4	0,06	10 ± 4	10 ± 3	0,96

Более продолжительным был как первый, так и второй периоды родов при крупном плоде. Но различия в продолжительности активной фазы родов оказались недостоверными между двумя группами ($p = 0,06$).

Достоверные различия были выявлены в продолжительности второго периода у первородящих женщин основной и контрольной групп. Третий период родов не имел существенных различий в сравниваемых группах.

Так, средняя продолжительность второго периода родов при крупном плоде была 115 ± 15 мин, при плоде со средней массой тела - 60 ± 10 мин ($p = 0,05$).

При сравнительном анализе структуры осложнений в родах, завершившихся через естественные родовые пути, между основной и контрольной группой были установлены достоверные различия в частоте встречаемости вторичной слабости родовой деятельности (таблица 3.17, рисунок 3.5).

Таблица 3.17 – Сравнительная характеристика осложнений в родах через естественные родовые пути в основной и контрольной группах

Осложнения	Крупные новорожденные n=216	Новорожденные со средней массой тела n=160	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Первичная слабость родовой деятельности	15 (6,9%)	8 (5%)	0,93	0,95	0,02
Вторичная слабость родовой деятельности	41 (18,9%)	14 (8,7%)	9	0,019	0,16
Гипотоническое кровотечение	9 (4,2%)	4 (2,5%)	3,95	0,05	0,51
Дистоция плечиков	4 (1,9%)	1 (0,6%)	0,59	0,01	0,04
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1 минуте	29 (13,4%)	20 (12,5%)	0,24	0,99	0,03
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте	9 (4,2%)	6 (3,8%)	0,1	0,95	0,02

Так, в группе крупного плода это осложнение диагностировалось – у 41 женщины, что составило 18,9 % от общего количества родов в данной группе. У женщин, родивших детей со средней массой тела, частота вторичной слабости родовой деятельности была выявлена в 8,7% (14 случаев) ($p = 0,019$). При определении силы связи этого осложнения с рождением крупного плода была установлена слабая зависимость (V Крамера 0,11).

Достоверные различия были выявлены и в частоте ранних послеродовых гипотонических кровотечений между двумя группами. У матерей крупных детей преобладали послеродовые гипотонические кровотечения и составили 4,2% (9 случаев), тогда как при рождении новорожденного со средней массой тела это осложнение встречалось в 2,5% (4 случая) ($p = 0,05$).

Дистоция плечиков чаще выявлялась в группе крупных плодов (4 случая - 1,9%). При рождении плода со средней массой тела ее частота была меньше - 1 случай - 0,6% ($p = 0,01$).

Не было выявлено достоверных различий в оценке новорожденных по Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни, хотя количество новорожденных с оценкой менее 7 баллов на 1-й минуте преобладало в группе крупных плодов.

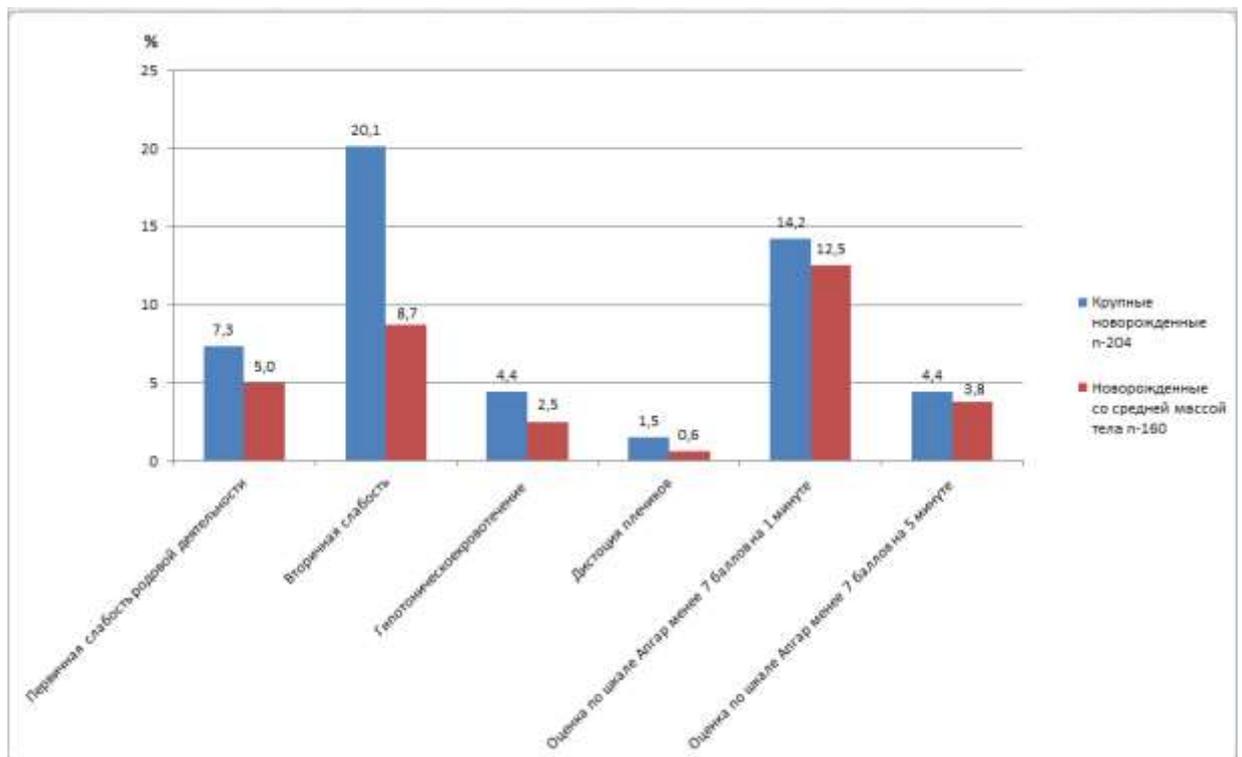


Рисунок 3.5 – Частота и структура осложнений в родах через естественные родовые пути в основной и контрольной группах

При оценке информативности диагностического теста в отношении структуры осложнений в родах через естественные родовые пути при макросомии плода было установлено, что наибольший относительный риск (RR) имеют вторичная слабость родовой деятельности (RR, 1,41; 95% CI, 1,172-1,704), дистоция плечиков (RR, 1,34; 95% CI, 0,757-2,383) и гипотоническое кровотечение (RR, 1,25; 95% CI, 0,857-1,812) (таблица 3.18, рисунок 3.6). При этом наибольшая специфичность была при дистоции плечиков (99%) и гипотоническом кровотечении (98%).

Таблица 3.18 – Оценка риска развития осложнений в родах через естественные родовые пути при макросомии плода

Осложнения	RR	95% CI	Чувствительность (в %)	Специфичность (в %)
Первичная слабость родовой деятельности	1,17	0,861-1,614	87	95
Вторичная слабость родовой деятельности	1,41	1,172-1,704	82	91
Гипотоническое кровотечение	1,25	0,857-1,812	84	98
Дистоция плечиков	1,34	0,757-2,383	82	99
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1 минуте	1,07	0,827-1,371	84	88
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте	1,07	0,709-1,64	84	96

Примечание: RR – относительный риск; CI – доверительный интервал

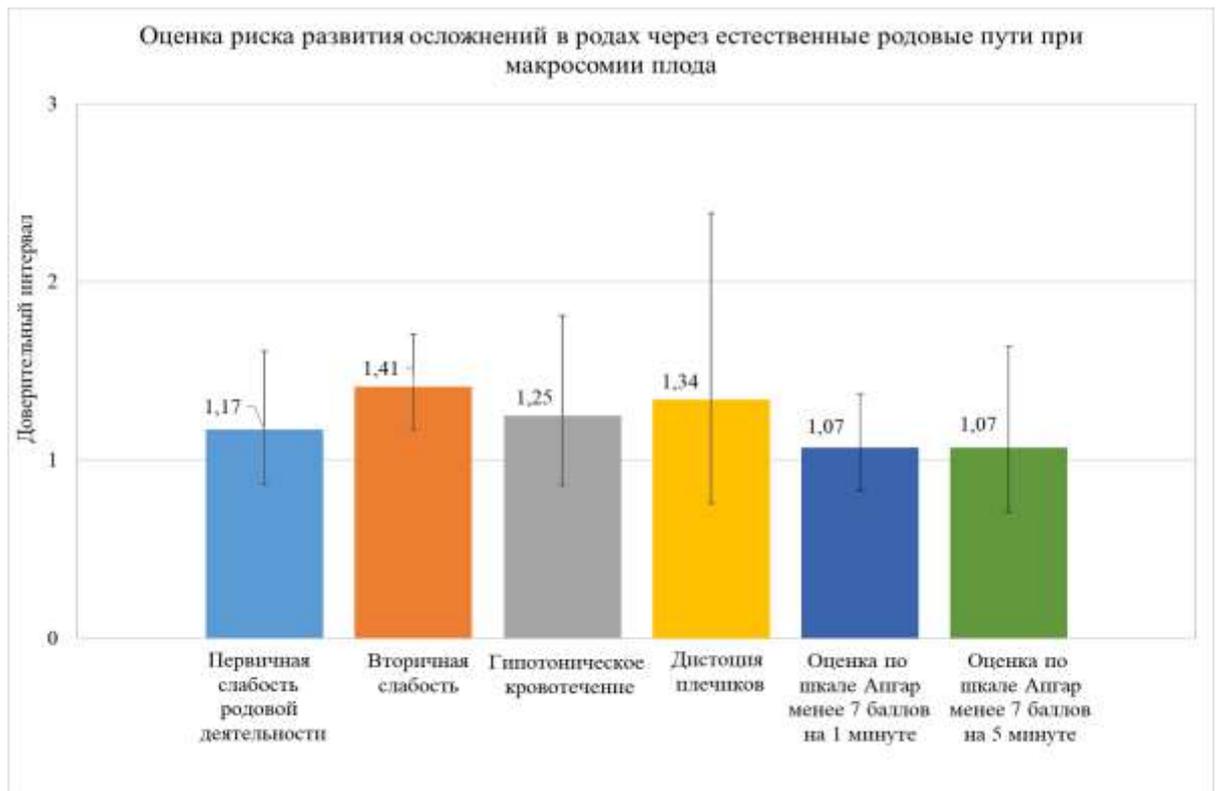


Рисунок 3.6 – Относительный риск осложнений в родах через естественные родовые пути при макросомии плода

Из 216 родов крупным плодом через естественные родовые пути доля первородящих женщин составила 40,7% (88 случаев), повторнородящих – 59,3% (128 случаев).

При сравнительном анализе структуры осложнений в родах крупным плодом в зависимости от их паритета по большинству параметров не было выявлено существенных различий (таблица 3.19).

Исключение составила вторичная слабость родовой деятельности, которая достоверно чаще выявлялась у первородящих женщин (20 случаев – 22,7% и 21 случаев 16,4%, $p = 0,05$), дистоция плечиков (2 случая – 2,3%, 2 случая – 1,6%, $p = 0,05$)

При анализе силы связи этого осложнения с паритетом родов была установлена слабая зависимость (V Крамера - 0,09).

Оценка по Апгар менее 7 баллов на 1 минуте жизни достоверно чаще встречалась в первых родах (20,5% и 8,6% соответственно, $p = 0,048$). К 5 минуте жизни эти различия нивелировались.

Таблица 3.19 – Сравнительная характеристика осложнений в родах крупным плодом через естественные родовые пути в зависимости от их паритета

Осложнения	Первые роды n=88	Повторные роды n=128	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Первичная слабость родовой деятельности	4 (4,5%)	11 (8,6%)	1,06	0,95	0,08
Вторичная слабость родовой деятельности	20 (22,7%)	21 (16,4%)	5,03	0,05	0,09
Гипотоническое кровотечение	2 (2,4%)	7 (5,5%)	0,62	0,96	0,07
Дистоция плечиков	2 (2,3%)	2 (1,6%)	0,01	0,05	0,04
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1 минуте	18 (20,5%)	11 (8,6%)	6,72	0,048	0,04
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте	3 (3,4%)	6 (4,7%)	0,18	0,89	0,01

Из 108 случаев индукции родов при крупном плоде в 60 случаях роды завершились через естественные родовые пути (таблица 3.20).

Доля первородящих в родах через естественные родовые пути составила 25% (11 случаев).

При программированных родах крупным плодом частота слабости родовой деятельности, гипотонических кровотечений, низкой оценки по Апгар была достоверно меньше по сравнению со спонтанным началом родов.

Таблица 3.20 – Сравнительная характеристика осложнений в родах через естественные родовые пути при самопроизвольных и программных родах при макросомии плода

Осложнения	Самопроизвольные роды n=156	Программированные роды n=60	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Первичная слабость родовой деятельности	13 (8,3%)	2 (3,3%)	4,93	0,045	0,42
Вторичная слабость родовой деятельности	35 (22,4%)	6 (10%)	6,44	0,049	0,16
Гипотоническое кровотечение	8 (5,1%)	1 (1,7%)	3,95	0,05	0,51
Дистоция плечиков	3 (1,9%)	-	-	-	-
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1 минуте	24 (15%)	5 (8,3%)	3,64	0,05	0,43
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте	8 (5,1%)	1 (1,7%)	3,95	0,05	0,51

Анализ распределения крупного плода по весу в группе первородящих и повторнородящих женщин установил достоверно больший вес крупных плодов в группе повторнородящих женщин, что указывает на то, что повторные роды являются фактором риска макросомии (таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Распределение по весу крупного плода при рождении через естественные родовые пути в зависимости от паритета родов

Вес крупного плода	Первые роды n=88	Повторные роды n=128	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
4000–4499 г	65 (79,3%)	85 (69,7%)	5,82	0,05	0,2
4500–4999 г	16 (19,5%)	31(25,4%)	6,57	0,05	0,11
5000 г и более	1 (1,2%)	6 (4,9%)	5,1	0,05	0,3

Достоверные различия были выявлены при сравнительном анализе структуры осложнений в родах крупным плодом в зависимости от его веса (таблица 3.22).

Из 216 крупных плодов, рожденных через естественные родовые пути, крупный плод с весом до 4500 г был выявлен в 156 случаях, что составило 72,2%. Соответственно, крупный плод с весом от 4500 г до 5000 г был установлен в 53 случаях (24,5%), а с весом, превышающим 5000 г – в 7 случаях, что составило 3,4%.

Учитывая незначительный процент случаев родов с весом плода 5000 г и более при сравнительном анализе структуры осложнений в родах крупным плодом в зависимости от его веса были взяты две группы – с весом плода до 4500 г и 4500 г и более (см. таблицу 3.22, рисунок 3.7).

В структуре осложнений при весе плода до 4500 г достоверно меньше выявлялась первичная слабость родовой деятельности. В этой группе крупных плодов это осложнение было выявлено в 7 случаях (4,7%), тогда как при весе плода 4500 г и более частота первичной слабости родовой деятельности была достоверно больше и составила 8 случаев (13,3%) ($p = 0,01$).

Достоверные различия были установлены в частоте гипотонических послеродовых кровотечений между исследуемыми группами. При весе крупного плода 4500 г и более это осложнение выявлялось существенно чаще – в 8,3% (5 случаев) ($p = 0,01$).

Таблица 3.22 – Сравнительная характеристика осложнений в родах через естественные родовые пути в зависимости от веса крупного плода

Осложнения	Вес плода 4000-4499 n=156	Вес плода 4500 и более n=60	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Краме ра
Первичная слабость родовой деятельности	7 (4,5%)	8 (13,3%)	5,44	0,01	0,12
Вторичная слабость родовой деятельности	29 (18,8%)	12 (20%)	0,09	0,98	0,01
Гипотоническое кровотечение	4 (2,6%)	5 (8,3%)	3,87	0,01	0,16
Дистоция плечиков	1 (0,6%)	2 (3,3%)	4,35	0,05	0,06
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1 минуте	15 (9,6%)	14 (23,3%)	7,36	0,044	0,11
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте	4 (2,6%)	5 (8,3%)	3,96	0,01	0,11

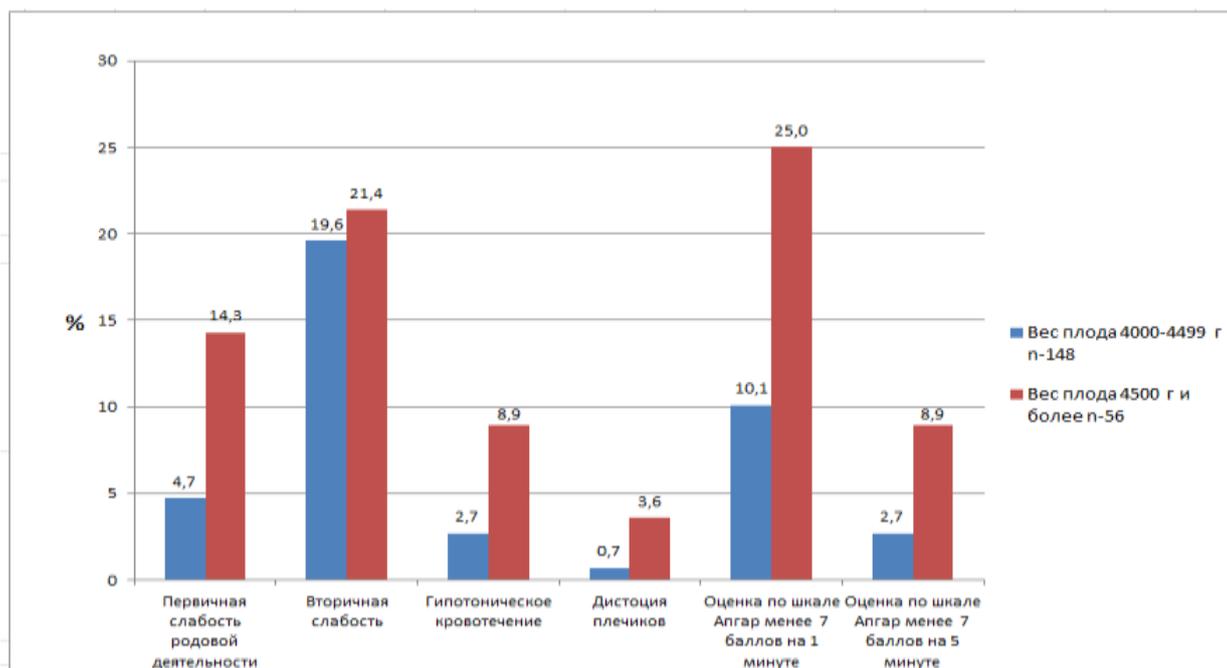


Рисунок 3.7 – Частота и структура осложнений в родах через естественные родовые пути в зависимости от веса крупного плода

Дистоция плечиков увеличивалась с увеличением веса плода ($p = 0,05$). Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни достоверно чаще выявлялась в группе плодов с весом 4500 г и более (см. таблицу 3.22).

С учетом существенного влияния веса плода 4500 г и более на частоту осложнений в родах был рассчитан риск этих осложнений (таблица 3.23, рисунок 3.8).

Таблица 3.23 – Риск развития осложнений в родах через естественные родовые пути при весе плода 4500 г и более

Осложнения	RR	95% CI	Чувствительность (в %)	Специфичность (в %)
Первичная слабость родовой деятельности	2,1	1,233- 3,578	88	95
Вторичная слабость родовой деятельности	1,08	0,633-1,858	21	80
Гипотоническое кровотечение	2,14	1,131-2,989	90	97
Дистоция плечиков	2,48	1,080-5,702	40	99
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1 минуте	2,01	1,270-3,186	80	89
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте	2,12	1,131-3,989	90	97

Примечание: RR – относительный риск; CI – доверительный интервал.

При анализе рисков осложнений в родах весом плода 4500 г и более было установлено практически двукратное увеличение риска первичной слабости

родовой деятельности, гипотонического кровотечения, оценки по Апгар менее 7 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни при рождении плода такой массой.

Из всех изученных осложнений наибольший относительный риск имела дистония плечиков (RR, 2,48; 95% CI, 1,080-5,702). При этом все изученные параметры обладали низкой чувствительностью, но высокой специфичностью.

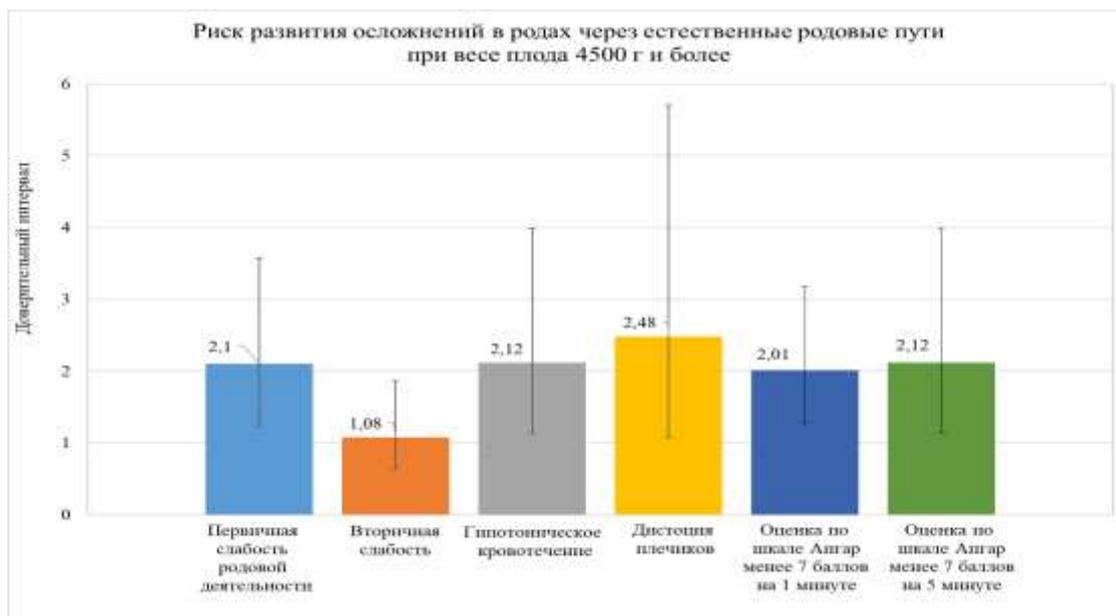


Рисунок 3.8 – Относительный риск осложнений в родах через естественные родовые пути при весе плода 4500 г и более

Существенные различия были установлены при анализе структуры показаний к ургентному абдоминальному родоразрешению между основной и контрольной группами (таблица 3.24).

Так, основными показаниями к кесареву сечению при крупном плоде явились клинически узкий таз, в контрольной группе – аномалии родовой деятельности без эффекта от лечения.

В родах крупным плодом клинически узкий таз был диагностирован в 48,8% (41 случай), что оказалось существенно больше контрольной группы (5% – 2 случая, соответственно, $p = 0,0001$). При этом критерий V Крамера позволил установить среднюю силу связи этого осложнения с весом плода 4000г и более.

Лечение аномалий родовой деятельности без эффекта явилось показанием к кесареву сечению в группе крупных плодов в 23,8% (20 случаев), тогда как в контрольной группе это осложнение послужило показанием для операции кесарева сечения в достоверно большем проценте случаев (62,5% - 25 случаев, $p = 0,001$).

В контрольной группе АД были основным показанием к ургентному абдоминальному родоразрешению и коэффициент V Крамера (0,3) указывает на среднюю силу связи этого осложнения с рождением нормотрофичного плода.

Таблица 3.24 – Структура показаний к экстренному кесареву сечению в родах в основной и контрольной группах

Структура показаний	Крупные новорожденные n=84	Новорожденные со средней массой тела n=40	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
Клинически узкий таз	41 (48,8%)	2 (5%)	13,7	0,0001	0,6
Отсутствие эффекта от родовозбуждения	20 (23,8%)	6 (15%)	3,89	0,05	0,18
Лечение АД без эффекта	20 (23,8%)	25 (62,5%)	14	0,001	0,3
Острая гипоксия плода	3 (3,6%)	7 (17,5%)	6,17	0,05	0,14

Примечание: АД - аномалии родовой деятельности

При отсутствии эффекта от родовозбуждения операция кесарева сечения была выполнена в экстренном порядке в 20,8% при крупном плоде и в 15% при плоде со средней массой тела ($p = 0,05$).

Из 84 случаев операций кесарева сечения при крупном плоде доля первородящих женщин составила 76,2% (64 случая), повторнородящих – 23,8% (20 случаев), соответственно (таблица 3.25).

При этом вес крупного плода был распределен следующим образом: до 4500г – 66 случаев (72,5%), от 4500 до 5000г – 21 случая (23,1%), 5000г и более – 4 случая (4,4%).

Таблица 3.25 – Распределение крупных плодов по весу при рождении и паритету родов при кесаревом сечении

Вес крупного плода	Первые роды n=64	Повторные роды n=20	χ^2 с поправкой Йейтса	P	V Крамера
4000 – 4499 г	50 (78,1%)	10 (50%)	5,26	0,05	0,01
4500 – 4999 г	12 (18,8%)	6 (30%)	3,87	0,05	0,07
5000 г и более	2 (3,1%)	4 (20%)	4,77	0,05	0,14

Установлена четкая тенденция к увеличению веса крупного плода при оперативном родоразрешении по сравнению с родами через естественные родовые пути (рисунок 3.9).

В группе повторнородящих женщин такой зависимости не было установлено (рисунок 3.10).

При оперативном родоразрешении в указанной группе резко увеличивались случаи родов с весом плода 5000 г и более, и при весе крупного плода 4500-4999 г превалировали роды через естественные родовые пути.

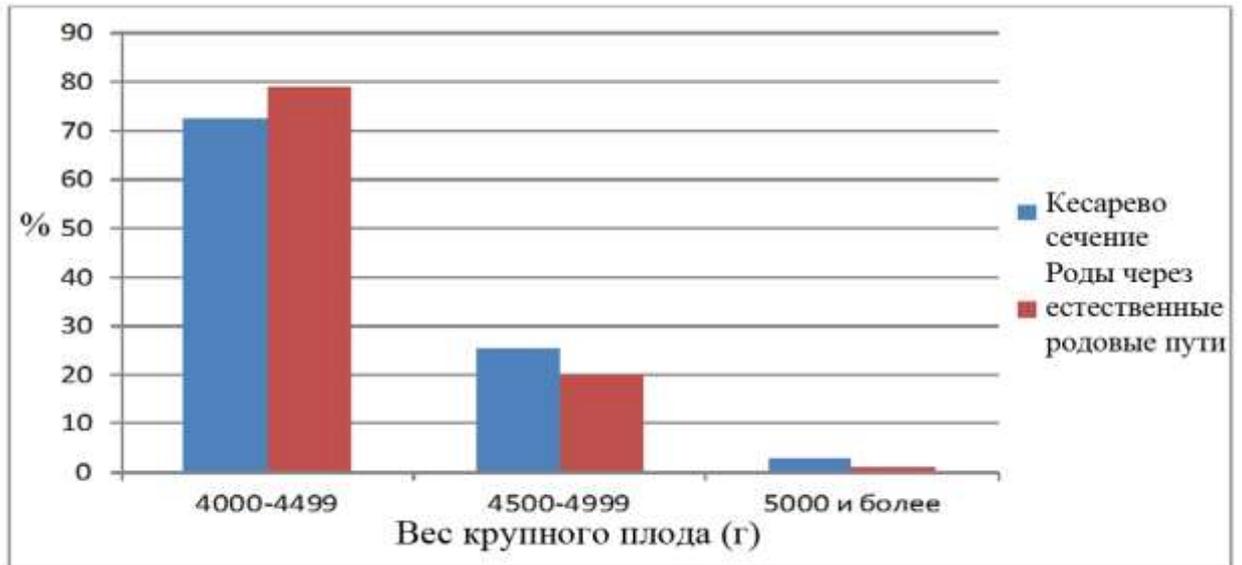


Рисунок 3.9 – Вес крупного плода при операции кесарева сечения и родах через естественные родовые пути в группе первородящих женщин

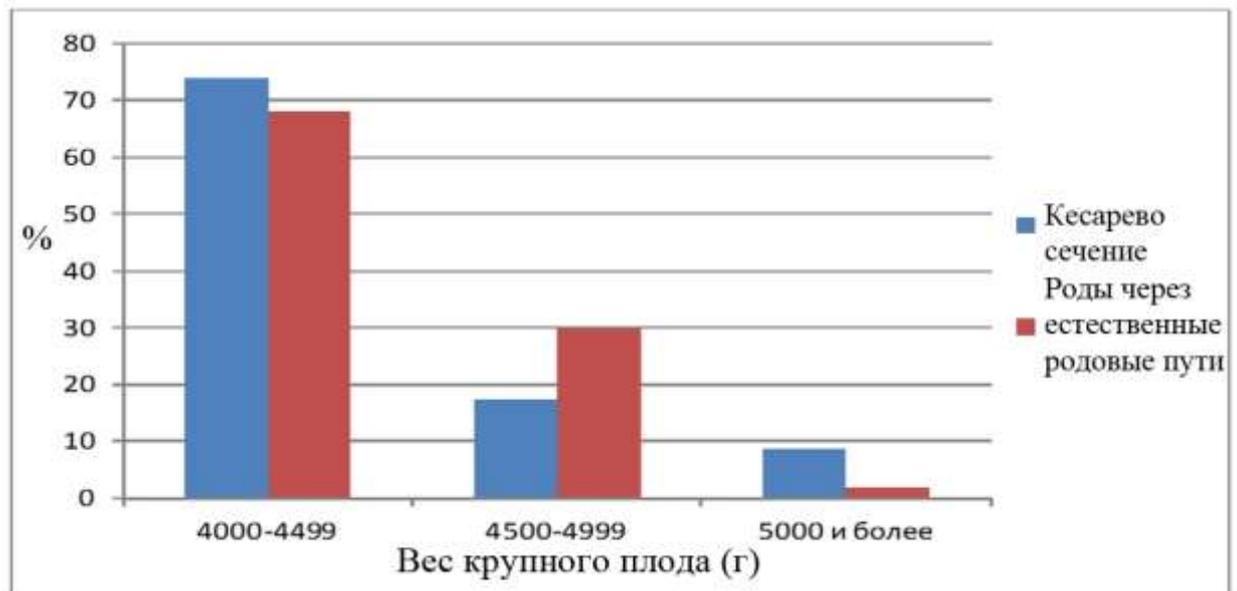


Рисунок 3.10 – Вес крупного плода при операции кесарева сечения и родах через естественные родовые пути в группе повторнородящих женщин

В группе крупного плода с ожирением у матерей частота кесарева сечения достоверно увеличивалась (RR, 2,050; 95% CI, 1,466 - 2,866). В группе нормотрофичных плодов ожирение у матерей не влияло на частоту кесарева сечения в родах (RR, 0,897, 95% CI, 0,431 - 1,870) (таблица 3.26).

Таблица 3.26 – Анализ влияния ожирения, индукции родов на частоту кесарева сечения в основной и контрольной группах

Изучаемые группы	Кесарево сечение (n, %)	Вагинальные роды (n, %)	RR (95%CI)
Крупный плод/ожирение (n=109)	48 (44%)	61 (56%)	2,050 (1,466-2,866)
Крупный плод/без ожирения (n=191)	43 (22,5%)	148 (77,5%)	
Средний вес/ожирение (n=52)	8 (15,4%)	44 (84,6%)	0,897 (0,431-1,870)
Средний вес/без ожирения (n=160)	24 (15%)	136 (85%)	
Крупный плод/индукция (n=108)	48 (44,4%)	60 (55,6%)	2,595 (1,909-3,526)
Крупный плод/без индукции (n=192)	36 (18,8%)	156 (81,2%)	
Средний вес/индукция (n=44)	8 (18,2%)	36 (81,8%)	0,477 (0,123-1,851)
Средний вес/без индукции (n=156)	28 (17,9%)	128 (82,1%)	

При оценке риска кесарева сечения в родах в основной и контрольной группах установлено, что в случаях макросомии плода индукция родов увеличивала частоту абдоминального оперативного родоразрешения до 44,4% (48 случаев), тогда как при спонтанной родовой деятельности частота кесарева сечения составила 18,8% (36 случаев) (RR, 2,595; 95% CI, 1,909 – 3,526) (см. таблицу 3.26). При нормотрофичном плоде индукция родов не влияла на частоту кесарева сечения.

С целью определения оптимального срока родоразрешения был проведен детальный анализ частоты кесарева сечения при индукции родов при крупном плоде в зависимости от срока беременности, а также преиндукции с последующим родовозбуждением (таблица 3.27). Данные исследования свидетельствуют о достоверном увеличении частоты кесарева сечения (80,9%) при индуцированных родах в сроке гестации 40,1-41,6 неделя.

Индукция родов при макросомии плода, выполненная на более ранних сроках доношенной беременности (37-38,6 недель), приводила к увеличению частоты абдоминального ургентного родоразрешения до 25%. Наименьшей частота кесарева сечения была в сроке гестации 39-40 недель (17,6%).

Таблица 3.27 – Сравнительный анализ частоты кесарева сечения при индукции родов крупным плодом в зависимости от срока беременности, а также преиндукции с последующим родовозбуждением

Срок беременности (в нед)	Кесарево сечение (n, %)	Вагинальные роды (n, %)	P
37– 38,6 нед (n=32)	8 (25%)	24 (75%)	0,0001
39 – 40 нед (n=34)	6 (17,6%)	28 (82,4%)	0,0001
40,1 - 41,6 нед (n=42)	34 (80,9%)	8 (19%)	0,0001
Всего (n=108)	48 (44,4%)	60 (55,6%)	0,001

При оценке влияния размеров окружности головки плода на способ родоразрешения (таблица 3.28) было установлено, что ее размеры, превышающие 95%, резко увеличивали риск экстренного кесарева сечения и инструментальных

вагинальных родов как в группе крупных плодов, так и в группе нормотрофичных плодов. В группе крупного плода при средних размерах головки частота кесарева сечения составила 12,9%, с окружностью головки более 95 %-53,5% (RR, 7,737; 95% CI, 4,44 - 13,46).

В группе нормотрофичных плодов при средних размерах головки плода кесарево сечение было выполнено в 14,3%, при размерах головки более 95% – в 40% (RR, 7,298; 95% CI, 2,98 - 17,81). При этом в группе первородящих женщин с макросомией плода и крупными размерами головки частота кесарева сечения достигала 70%.

Таблица 3.28 – Сравнительная оценка влияния величины окружности головки плода (ОГ) на способ родоразрешения в основной и контрольной группах

Изучаемые группы	Кесарево сечение (n, %)	RR (95% CI)	Инструментальные вагинальные роды (%)	RR (95% CI)	Вагинальные роды (n,%)	RR (95% CI)
Средний ОГ/средний вес (n=175)	25 (14,3%)	7,294 (2,987-17,812)	1 (0,6%)	0,030 (0,003-0,283)	149 (85,1%)	0,250 (0,101-0,618)
ОГ ↑ 95% / средний вес (n=25)	10 (40%)		4 (16%)		11 (44%)	
Средний ОГ/крупный плод (n=171)	22 (12,9%)	4,737 (4,446-9,464)	2 (1,2%)	0,492 (0,082-3,019)	147 (86%)	0,128 (0,073-0,226)
ОГ ↑ 95% / крупный плод (n=129)	69 (53,5%)		3 (2,3%)		44 (37,9)	

Примечание: RR – относительный риск; CI – доверительный интервал.

В группе нормотрофичных плодов с окружностью головки более 95 % резко увеличивалась частота инструментальных вагинальных родов (до 16%).

При сравнительном анализе влияния веса крупного плода и величины окружности головки было установлено, что размеры головки крупного плода, превышающие 95 %, более существенно увеличивают частоту кесарева сечения, чем его вес (таблица 3.29, рисунок 3.11).

Таблица 3.29 – Сравнительная оценка влияния веса крупного и величины окружности головки (ОГ) на частоту кесарева сечения

Изучаемые группы	Кесарево сечение (n, %)	RR (95% CI)	Вагинальные роды (n, %)	RR (95% CI)
Вес плода 4000-4499 (n=216)	60 (27,8%)	1,294 (0,987-1,812)	156 (72,2%)	0,264 (0,101-0,618)
Вес плода 4500 и более (n=84)	24 (28,6%)		60 (27,8%)	
Средний ОГ/крупный плод (n=171)	22 (12,9%)	4,737 (4,446-9,464)	147 (86%)	0,128 (0,073-0,226)
ОГ ↑ 95% /крупный плод (n=129)	69 (53,5%)		44 (37,9)	

Таким образом, при макросомии плода роды через естественные родовые пути характеризуются высоким риском дистоции плечиков, гипотонического кровотечения.

При весе плода 4500 г двукратно увеличивается риск не только дистоции плечиков и гипотонических кровотечений, но и низкой оценки по Апгар новорожденного. Программированные роды при крупном плоде способствовали снижению осложнений в родах через естественные родовые пути. К наиболее существенным факторам риска экстренного кесарева сечения в родах при

макросомии плода относится ожирение, индукция родов, большие размеры головки плода.

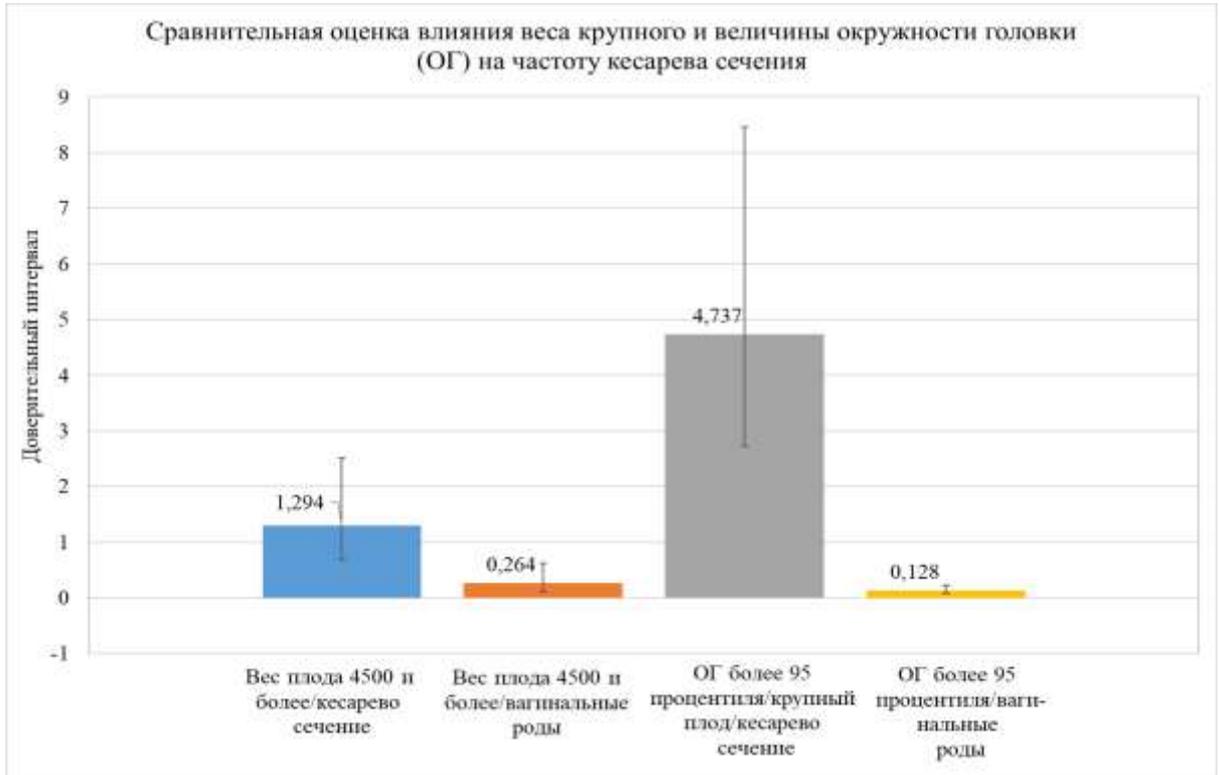


Рисунок – 3.11 Сравнительный анализ относительного риска кесарева сечения при размерах окружности головки (ОГ) крупного плода более 95 % и весе плода 4500 г и более

3.5 Разработка прогностической шкалы риска развития крупного плода

В данном разделе приведен анализ различных клинико-anamнестических характеристик, антропометрических особенностей родителей, основанный на принципах доказательной медицины, который позволил выявить факторы риска рождения крупных детей. Исследование выполнено на ретроспективном и

проспективном материале. Всего исследовано 676 случаев родов крупным плодом и 600 случаев плодом со средней массой тела.

При сравнительном анализе клинико-анатомических параметров исследуемых групп в совокупностях, соответствующих нормальному распределению признака по тестам Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Сравнение двух групп из совокупностей с нормальным распределением было проведено с помощью t-критерия Стьюдента для двух независимых выборок. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряженности 2x2 с использованием χ^2 по методу Пирсона с поправкой Йейтса. За уровень статистической значимости был взят $p \leq 0,05$.

Значимость факторов определялась с применением весового коэффициента или показателя отношения шансов (OR), который представляет собой отношение максимального показателя у лиц обследуемой группы к минимальному контрольной группы в пределах определенного фактора.

При расчете прогностического коэффициента были использованы только те изученные факторы (антифакторы), которые имели достоверные различия между группами.

На первом этапе исследования были выделены несколько групп факторов (антифакторов):

- демографические (возраст матери, наличие или отсутствие брачных отношений);
- социально-гигиенические (место проживания, социальный статус);
- профессиональные (особенности профессиональной деятельности);
- перенесенные заболевания;
- особенности течения настоящей беременности;
- антропометрические (индекс массы тела матери (ИМТ) до беременности, ожирение, прибавка массы тела за беременность, рост матери, соматотип матери, масса тела отца, рост отца).

В исследовании были проанализированы все изученные антропометрические и клинико-anamнестические факторы, после чего все не информативные были исключены.

При сравнительном анализе демографических, социально-гигиенических и профессиональных факторов были установлены достоверные различия ($p = 0,0001$) между всеми представленными возрастными категориями женщин основной и контрольной групп (таблица 3.30, рисунок 3.12). Между тем наличие брачных отношений не имеет достоверных различий у матерей, родивших крупный плод и плод со средней массой тела ($p = 0,66$).

Таблица 3.30 – Сравнительная оценка демографических, социально-гигиенических и профессиональные факторов основной и контрольной группы

Изучаемые факторы	Диапазон признака	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	χ^2	P
Возраст матери	до 20 лет	34 (5%)	90 (15%)	34,01	0,0001
	20 – 29 лет	304 (45%)	360 (60%)	28,76	0,0001
	30 и более	338 (50%)	150 (25%)	84,11	0,0001
Наличие брачных отношений	Да	493 (72,9%)	408 (68%)	3,72	0,66
	Нет	183 (27,1%)	192 (32%)		
Профессиональная принадлежность	Домохозяйки	270 (40%)	138 (23%)	27,86	0,0001
	Служащие	304 (45%)	336 (56%)	15,46	0,0012
	Рабочие	68 (10,1%)	72 (12%)	1,16	0,79
	Учащиеся	34 (5%)	54 (9%)	7,8	0,036

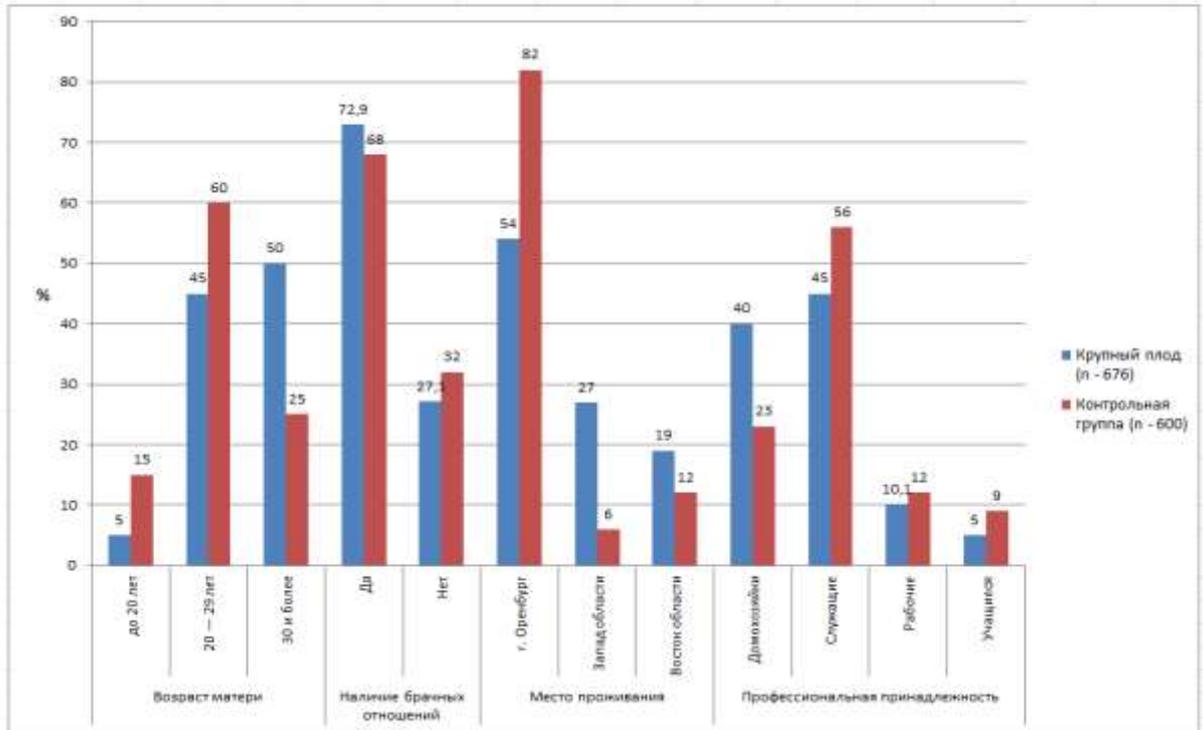


Рисунок 3.12 – Демографические, социально-гигиенические и профессиональные факторы основной и контрольной групп

При анализе профессиональной принадлежности среди матерей крупных плодов домохозяйек было достоверно больше и достоверно меньше служащих и учащихся ($p = 0,0001$). Наибольшая частота рождения крупного плода была установлена у матерей 30 лет и старше, плод со средней массой тела чаще рождался у женщин 20 – 29 лет.

При сравнительной оценке антропометрических параметров родителей основной и контрольной групп установлены существенные различия в ИМТ родителей (таблица 3.31).

Так, выявлено, что в группе матерей, родивших крупный плод, дефицит массы был у 43 (6,4%), в контрольной группе – у 58 (9,7%). Эти различия оказались достоверными. В основной группе было достоверно меньше женщин с нормальным ИМТ до беременности ($p = 0,0001$), но существенно больше матерей с избыточным весом (23,4% и 14,1%, соответственно, $p = 0,012$).

Таблица 3.31 – Сравнительная оценка антропометрических параметров родителей основной и контрольной группы

Изучаемые факторы	Диапазон признака	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	χ^2	P
ИМТ матери до беременности	Дефицит массы (<18,5)	43 (6,4%)	58 (9,7%)	7,12	0,042
	Норма (18,5-24,9)	180 (26,6%)	298 (49,6%)	32,12	0,0001
	Избыточный вес (25,0-29,9)	158 (23,4%)	85 (14,1%)	9,61	0,012
Ожирение (ИМТ)	Ожирение I степени (30-34,9)	166 (24,5%)	83 (13,8%)	32,19	0,0001
	Ожирение II степени (35-39,9)	97 (14,4%)	46 (7,7%)	6,71	0,001
	Ожирение III степени (>40,0)	32 (4,8%)	30 (5%)	0,03	0,98
Прибавка массы тела за беременность	Менее 10 кг	169 (25%)	138 (23%)	0,66	0,89
	10 — 11,9 кг	352 (52,1%)	336 (56%)	1,9	0,88
	12 и более	155 (22,9%)	126 (21%)	0,6	0,89
Прибавка массы тела за 3-й триместр	До 4 кг	135 (19,9%)	150 (25%)	4,4	0,049
	4 — 8 кг	377 (55,8%)	420 (70%)	29,67	0,01
	Более 8 кг	162 (23,9%)	30 (5%)	8,37	0,001
Рост матери	Менее 160см	81 (12%)	180 (30%)	4,17	0,012
	160 - 169см	368 (54,5%)	360 (60%)	4,06	0,049
	170 см и более	227 (33,5%)	60 (10%)	7,92	0,001
Масса тела отца	Дефицит массы	20 (3%)	36 (6%)	5,4	0,048
	Нормальная	521 (77%)	503 (83,9%)	0,5	0,66
	Избыточная	135 (20%)	61 (10,1%)	7,3	0,044
Рост отца	Менее 170см	122 (18%)	150 (25%)	8,42	0,017
	170 - 180см	284 (42%)	324 (54%)	18,97	0,001
	Более 180	270 (40%)	126 (21%)	27,28	0,001
Соматотип матери	Долихоморфный	102 (15,1%)	150 (25%)	18,41	0,001
	Мезоморфный	405 (59,9%)	348 (58%)	0,53	0,06
	Брахиморфный	169 (25%)	102 (17%)	14,3	0,012

Кроме того, в основной группе преобладали женщины с ожирением I и II степени. Между тем не было выявлено достоверных различий в количестве женщин с ожирением III степени между двумя группами ($p = 0,98$).

При сравнительной оценке общей прибавки массы тела за беременность не было установлено достоверных различий (см. таблицу 3.31).

Существенные различия выявлены при анализе прибавки веса беременных женщин в III триместре беременности, так, у беременных с крупным плодом достоверно чаще наблюдалась прибавка веса более 8 кг за указанный период (23,9% и 5%, соответственно, $p = 0,001$).

Рост матерей также влиял на частоту рождения крупных детей. Так, в основной группе количество женщин с ростом 170 см и более было достоверно больше контрольной группы ($p = 0,001$) и достоверно меньше низкорослых и со средним ростом.

Кроме антропометрических параметров матерей на частоту рождения крупных детей влияли и антропометрические показатели их отцов. Так, в основной группе установлено достоверное преобладание высокорослых отцов с избыточной массой тела ($p = 0,001$).

При анализе соматотипа матерей выявлено достоверно большее количество женщин с брахиморфным типом телосложения, родивших крупных детей ($p = 0,012$).

При оценке клинико-anamnestических данных основной и контрольной групп были установлены достоверные различия по всем изученным факторам (таблица 3.32). Так, в анамнезе у женщин, родивших крупный плод, достоверно преобладало рождение крупного плода в анамнезе (39,9% и 10%, соответственно, $p = 0,0001$). Кроме того, увеличение порядкового номера родов достоверно увеличивало риск рождения крупного плода ($p = 0,001$).

Таблица 3.32 – Сравнительная оценка клинико-анамнестических факторов
основной и контрольной группы

Изучаемые факторы	Диапазон признака	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	χ^2	P
Рождение крупного плода в анамнезе	Да	270 (39,9%)	60 (10%)	26,32	0,0001
Порядковый номер родов	1	244 (36,1%)	300 (50%)	26,36	0,0001
	2	270 (40%)	210 (35%)	15,22	0,05
	3 и более	162 (23,9%)	90 (15%)	20,69	0,001
Пол плода	Мужской	406 (60%)	282 (47%)	22,81	0,001
Хронический пиелонефрит	Да	30 (4,5%)	60 (10%)	27,51	0,034
Гестационная гипертензия	Да	68 (10,1%)	30 (5%)	29,94	0,001
Избыточное питание матери во время беременности	Да	473 (70%)	150 (25%)	32,59	0,0001
Физическая активность во время беременности	Да	169 (25%)	240 (40%)	31,57	0,0001
Тенденция к перенашиванию	Да	169 (25%)	90 (15%)	5,43	0,049
Многоводие	II триместр	62 (9,1%)	24 (4%)	18,84	0,001
	III триместр	162 (24%)	54 (9%)	18,58	0,001
Угроза прерывания беременности	I триместр	101 (15%)	45 (7,5%)	23,45	0,001
	II триместр	34 (5%)	72 (12%)	15,59	0,012

Мужской пол плода также достоверно преобладал у беременных с крупным плодом ($p = 0,001$).

Из экстрагенитальной патологии хронический пиелонефрит достоверно снижал риск развития крупного плода ($p = 0,001$). Между тем такие акушерские осложнения, как гестационная гипертензия, достоверно чаще выявлялись у беременных с крупным плодом ($p = 0,001$).

Чрезвычайно важным оказалось качество питания во время беременности и ее физическая активность. Было установлено, что избыточное питание матери являлось одним из основных по значимости факторов риска развития крупного плода ($p = 0,0001$).

Тенденция к перенашиванию достоверно чаще выявлялась у беременных крупным плодом ($p = 0,049$).

Обращает на себя внимание тот факт, что угроза прерывания беременности достоверно чаще была у беременных с крупным плодом в I триместре беременности, во втором – у беременных с плодом со средней массой тела ($p = 0,012$).

Многоводие достоверно увеличивалось по триместрам в основной и контрольной группах, но в группе крупного плода это осложнение встречалось достоверно чаще ($p = 0,001$).

Для расчета интегрированного влияния различных сочетанных факторов на развитие крупного плода была использована неоднородная последовательная процедура, основанная на вероятностном методе Байеса и вытекающем из него последовательном анализе Вальда. После доказательства достоверного различия в частоте встречаемости фактора в группе женщин, родивших крупного плода и плода с нормальной массой тела вычислялись прогностические коэффициенты (ПК), а также коэффициент информативности Кульбаха.

Прогностические коэффициенты (ПК) были рассчитаны с использованием формулы Е.В. Гублера. Положительное значение полученной величины свидетельствовало о положительном прогнозе развития крупного плода.

Коэффициент информативности Кульбака рассчитывали для оценки информативности градаций. Далее определяли информативность фактора по сумме коэффициентов информативности его градаций. На основании выявленных прогностически значимых факторов и расчета прогностических коэффициентов разработаны формализованные таблицы для использования в практике врачей. Беременные женщины с суммой прогностических коэффициентов $+13$ с вероятностью 95% были отнесены в группу высокого риска рождения крупного плода.

Таким образом, прогностические коэффициенты с положительным значением увеличивали риск развития крупного плода, с отрицательным – уменьшали. Прогностический коэффициент неинформативных маркеров был равен нулю (таблица 3.33).

Таблица 3.33 – Риск рождения крупного плода в зависимости от значения прогностического коэффициента

Значение прогностического коэффициента (ПК)	Риск развития крупного плода
ПК > 0	Есть риск
ПК < 0	Нет риска

Прогностическая информативность конституционных параметров родителей и возраста матери основной и контрольной групп представлены в таблице 3.34. По представленным данным можно четко рассчитать факторы и антифакторы в развитии крупного плода.

Таблица 3.34 – Прогностическая информативность конституционных факторов риска рождения крупного плода

Прогностический признак	Диапазон признака	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	OR	95% CI	ПК
Возраст матери	до 20 лет	34 (5%)	90 (15%)	0,49	0,368-0,658	- 4,68
	20 -29 лет	304 (45%)	360 (60%)	0,75	0,679-0,839	1,74
	30 и более	338 (50%)	150 (25%)	1,61	1,46-1,78	3
ИМТ матери до беременности	Дефицит массы (<18,5)	43 (6,4%)	58 (9,7%)	0,79	0,626-0,997	- 1,8
	Норма (18,5-24,9)	180 (26,6%)	298 (49,6%)	0,61	0,533-0,688	- 2,7
	Избыточный вес (25,0-29,9)	158 (23,4%)	85 (14,1%)	1,29	1,161-1,448	2,2
Ожирение (ИМТ)	Ожирение I ст. (30-34,9)	166 (24,5%)	83 (13,8%)	1,34	1,206-1,494	2,4
	Ожирение II ст. (35-39,9)	97 (14,4%)	46 (7,7%)	1,33	1,170-2,506	2,6
	Ожирение III ст. (>40,0)	32 (4,8%)	30 (5%)	0,97	0,760-1,245	- 0,26
Прибавка массы тела за беременность	Менее 10 кг	169 (25%)	138 (23%)	1,05	0,935-1,183	0,36
	10 - 11,9 кг	352 (52,1%)	336 (56%)	0,93	0,837-1,029	-0,31
	12 и более	155 (22,9%)	126 (21%)	1,05	0,933-1,189	0,37
Прибавка массы тела за 3-й триместр	До 4 кг	135 (19,9%)	150 (25%)	0,87	0,758-0,993	-0,99
	4 - 8 кг	377 (55,8%)	420 (70%)	0,74	2,958-4,333	-0,98
	Более 8 кг	162 (23,9%)	30 (5%)	1,79	1,631-1,942	6,79
Рост матери, см	Менее 160	81 (12%)	180 (30%)	0,53	0,439-0,639	-3,97
	160 -169	368 (54,5%)	360 (60%)	0,89	0,811-0,997	-0,42

Продолжение таблицы 3.34

	170 и более	227 (33,5%)	60 (10%)	1,74	1,591- 1,907	5,25
Масса тела отца	Дефицит массы	20 (3%)	36 (6%)	0,66	0,466- 0,947	-3,01
	Нормальная	521 (77%)	503 (83,9%)	0,83	0,738- 0,922	-0,37
	Избыточная	135 (20%)	61 (10,1%)	1,37	1,23- 1,537	2,96
Рост отца, см	Менее 170	122 (18%)	150 (25%)	0,83	0,534- 0,884	-1,42
	170 - 180	284 (42%)	324 (54%)	0,81	0,704- 0,938	-1,09
	Более 180	270 (40%)	126 (21%)	1,48	1,340- 1,690	2,79
Соматотип матери	Долихоморф- ный	102 (15,1%)	150 (25%)	0,72	0,616- 0,847	-2,18
	Мезоморф- ный	405 (59,9%)	348 (58%)	1,04	0,934- 1,154	0,14
	Брахиморф- ный	169 (25%)	102 (17%)	1,24	1,106- 1,381	1,67

Так, к факторам, имеющим положительный прогностический коэффициент в развитии крупного плода, относится возраст матери более 30 лет (ПК, 3). Установлено, что из антропометрических характеристик к факторам риска развития крупного плода относится избыточный вес матери (ИМТ, 25-29,9 кг/м³, ПК, 2,2).

Кроме того, ожирение I-II степени также имели положительные прогностические коэффициенты. Между тем ожирение III степени, как следует из представленных данных, явилось антифактором в развитии крупного плода. Общая прибавка массы тела за беременность в слабой степени влияла на риск развития крупного плода. При этом особое прогностическое значение имела прибавка тела беременной женщины за III триместр: при прибавке веса более 8 кг прогностический коэффициент, 6,79. Кроме веса матери большое прогностическое значение в развитии крупного плода имел её рост. В группе

женщин, родивших крупный плод, доля высокорослых женщин (170 см и более) была существенно выше с прогностическим коэффициентом 5,25. Статистический анализ позволил установить, что антропометрические характеристики отца также влияли на риск развития крупного плода. Так, прогностически положительное значение имели высокорослость и излишний вес отца (ПК, 2,79 и 2,96, соответственно).

При анализе прогностической информативности клинико-анамнестических факторов (таблица 3.35) было установлено, что наибольшее прогностическое значение имело рождение крупного плода в анамнезе (ПК, 6).

На втором месте по величине положительного прогностически значимого коэффициента было избыточное питание матери во время беременности (ПК, 4,47), далее – гестационный сахарный диабет (ПК, 3,84).

Малая физическая активность матери во время беременности имела положительный прогностический коэффициент 2,04.

Установлена взаимосвязь между тенденцией к перенашиванию и рождением крупного плода (ПК, 2,22).

С увеличением порядкового номера родов увеличивался риск развития крупного плода. Прогностически положительное значение имел и мужской пол плода.

Кроме того, прогностическое положительное значение имело наличие многоводия во 2 и 3-м триместрах беременности.

У беременных с крупным плодом частота гестационной гипертензии была достоверно выше, на что указывает прогностический коэффициент (ПК, 3,05).

Таким образом, расчет интегрированного влияния различных факторов на развитие крупного плода позволил установить ряд факторов и антифакторов в прогнозировании крупного плода. Полученные формализованные таблицы можно использовать в клинической практике.

Таблица 3.35 – Прогностическая информативность клинико-анамнестических факторов риска рождения крупного плода

Прогностический признак	Диапазон признака	Крупный плод (n-676)	Контрольная группа (n-600)	OR	95% CI	ПК
Рождение крупного плода в анамнезе	Да	270 (39,9%)	60 (10%)	1,91	1,743-2,085	6
	Нет	406 (60,1%)	540 (90%)			-1,75
Порядковый номер родов	1	244 (36,1%)	300 (50%)	2,1	1,902-2,243	-1,41
	2	270 (40%)	210 (35%)	1,1	0,994-1,224	0,58
	3 и более	162 (23,9%)	90 (15%)	1,28	1,147-1,430	2,02
Пол плода	Мужской	406 (60%)	282 (47%)	1,28	1,154-1,431	1,06
	Женский	270 (40%)	318 (53%)		-1,22	
Гестационный сахарный диабет	Да	54 (8%)	20 (3,3%)	1,41	1,215-1,637	3,84
	Нет	622 (92%)	580 (96,7%)		-0,22	
Хронический пиелонефрит	Да	30 (4,5%)	60 (10%)	0,61	0,455-0,823	-2,24
	Нет	646 (95,5%)	540 (90%)			0,21
Гестационная гипертензия	Да	68 (10,1%)	30 (5%)	1,35	1,174-1,562	3,05
	Нет	599 (89,9%)	570 (95%)		-0,24	
Избыточное питание матери во время беременности	Да	473 (70%)	150 (25%)	2,44	2,161-2,760	4,47
	Нет	203 (30%)	450 (75%)		-3,98	
Физическая активность во время беременности	Да	169 (25%)	240 (40%)	0,77	0,621-0,809	-2,04
	Нет	507 (75%)	360 (60%)		2,161-2,760	0,97
Тенденция к перенашиванию беременности	Да	90 (15%)	169 (25%)	0,6	9,553-12,570	2,22
	Нет	586 (75%)	431 (85%)		1,156-1,525	-0,05
Многоводие	I триместр	62 (9,1%)	24 (4%)	2,11 1,4	0,506-0,718	3,57
	III триместр	162 (24%)	54 (9%)		1,271-1,543	4,26

3.6 Резюме

При анализе частоты встречаемости родов крупным плодом, кесарева сечения и родового травматизма по Оренбургской области за представленный временной период была установлена четкая тенденция к увеличению случаев фетальной макросомии, оперативного родоразрешения. Частота кесарева сечения при крупном плоде за представленные годы увеличилась более чем на 10%. Это способствовало практически 2-кратному снижению родового травматизма матери и плода.

Среди конституциональных факторов риска рождения крупного плода наибольшее прогностическое значение имело рождение крупного плода в анамнезе, высокорослость родителей, избыточный вес матери до беременности и отца, наличие ожирения I-II степени, брахиморфный соматотип матери, а также существенная прибавка веса в третьем триместре (более 8 кг).

Среди модифицируемых (управляемых) факторов риска развития крупного плода обращает на себя внимание влияние физической активности во время беременности и питание беременной женщины. Установлена взаимосвязь между тенденцией к перенашиванию и рождением крупного плода.

Мужской пол плода был самостоятельным фактором риска макросомии. Достоверное увеличение экстрагенитальной патологии у беременных крупным плодом происходит за счет существенного увеличения ожирения.

Выявлено, что частота осложнений при макросомии в ante- и интранальном периодах значительно превышает таковую у пациенток, родивших детей со средней массой тела.

Выявлены клинические особенности течения беременности при крупном плоде, которые включают выраженную гемодилуцию, проявляющуюся достоверным снижением гемокрита в первом триместре беременности, во

втором и третьем триместрах – достоверным увеличением многоводия, гестационной гипертензии, гестационного сахарного диабета.

Выявлено, что при крупном плоде наибольший риск среди осложнений в родах через естественные родовые пути имеют вторичная слабость родовой деятельности, дистоция плечиков и гипотонические кровотечения. При анализе осложнений в родах весом плода 4500 г и более было установлено практически двукратное увеличение риска первичной слабости родовой деятельности, гипотонического кровотечения, оценки по Апгар менее 7 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни. Наибольший относительный риск имела дистоция плечиков.

Программированные роды при макросомии плода достоверно снижали осложнения в родах через естественные родовые пути. Данные исследования свидетельствуют о достоверном увеличении частоты кесарева сечения при индуцированных в сроке гестации 40,1-41,6 недель гестации. Индукция родов при макросомии плода, выполненная в 39-40 недель беременности, приводила к снижению случаев абдоминального ургентного родоразрешения.

В структуре показаний к экстренному кесареву сечению в родах при макросомии плода преобладали клинически узкий таз, отсутствие эффекта от родовозбуждения, аномалии родовой деятельности.

Установлено, что размеры головки плода, превышающие 95% при доношенной беременности, достоверно увеличивают риск экстренного кесарева сечения в родах. Ожирение у матери в сочетании с фетальной макросомией является существенным фактором риска кесарева сечения в родах.

ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА КРУПНОГО ПЛОДА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВО II-III-м ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ

4.1 Ультразвуковая фетометрическая характеристика головки крупных плодов в сравнительном аспекте

Данная глава написана под руководством Заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора кафедры клинической анатомии и топографической хирургии им. С.С. Михайлова ОрГМУ И.И. Кагана. Автор выражает глубокую благодарность И.И. Кагану за помощь в проведении диссертационного исследования.

Во II-III-третьем триместрах беременности отмечалось последовательное увеличение бипариетального размера головки крупных плодов (БПР) (таблица 4.1). Наибольшие темпы прироста наблюдались во II-м триместре беременности. Максимальный процент увеличения параметров БПР головки крупных плодов в исследуемые сроки гестации был установлен к сроку гестации 27-28 недель и составил в среднем $75,5 \pm 0,7$ мм с индивидуальными колебаниями в пределах 70-77 мм. Со срока гестации 29-30 недель и до срока родов его значения увеличивались с существенно меньшей интенсивностью – от 6,6% до 4,2%. В конечном сроке гестации (39-40 недель) процент прироста БПР был минимальным и составил 2,5%. Установлено достоверное преобладание бипариетального размера (БПР) головки у крупных плодов с 33-й недели внутриутробного развития по сравнению с нормотрофичными плодами (таблица 4.2). В конечном сроке гестации средние значения БПР головки в основной

группе составили $95,6 \pm 0,5$ мм, соответственно в контрольной группе $92,0 \pm 1,2$ мм ($p = 0,05$).

Кроме того, в промежуточном в сроке беременности 27-28 недель БПР головки оказался существенно выше у крупных плодов по сравнению с плодами со средней массой.

Таблица 4.1 – Ультразвуковая фетометрическая характеристика бипариетального размера (БПР) головки крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Бипариетальный размер головы (мм) n=676			
	X ± Sx	Min	Max	% прироста
21 - 22	54,0 ± 3,0	48	57	-
23 - 24	57,8 ± 3,6	52	62	7,0
25 - 26	65,8 ± 2,7	63	66	13,8
27 - 28	75,5 ± 0,7	70	77	14,7
29 - 30	78,6 ± 1,8	76	80	4,1
31 - 32	83,8 ± 3,5	76	90	6,6
33 - 34	87,3 ± 2,6	81	91	4,2
35 - 36	91,0 ± 2,5	84	95	4,2
37 - 38	94,2 ± 2,0	92	96	4,6
39- 40	95,6 ± 1,5	95	98	2,5

Таблица 4.2 – Сравнительный анализ динамики роста бипариетального размера (БПР) головки плодов основной и контрольной групп (в мм)

Срок гестации (в неделях)	БПР (X±Sx, мм)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	54,0 ± 3,0	52,6 ± 2,8	0,15
23 - 24	57,8 ± 3,6	58,5 ± 3,0	0,25
25 - 26	65,8 ± 2,7	63,3 ± 3,1	0,15
27 - 28	75,5 ± 0,7	69,5 ± 1,0	0,05
29 - 30	78,6 ± 1,8	76,2 ± 2,2	0,15
31 - 32	83,8 ± 3,5	80,9 ± 3,4	0,15
33 - 34	87,3 ± 2,6	84,4 ± 2,4	0,54
35 - 36	91,0 ± 2,5	87,0 ± 0,5	0,05
37 - 38	94,2 ± 1,0	90,0 ± 0,5	0,05
39 - 40	95,6 ± 0,5	92,0 ± 0,5	0,05

При сравнительном анализе темпов роста бипариетального размера (БПР) головки крупных плодов с контрольной группой было установлено, что во втором триместре беременности в сроке гестации 27-28 недель наблюдались максимальные значения этого показателя в основной группе (таблица 4.3, рисунок 4.1). Так, в указанном сроке беременности процент прироста БПР в группе крупных плодов существенно превышал контрольную группу и составил соответственно 16% и 9,8% ($p = 0,01$). Кроме того, достоверные различия между основной и контрольной группами были установлены в сроке гестации 35-36 и 37-38 недель, которые заключались в достоверном превалировании этого показателя у крупных плодов ($p = 0,05$).

Таблица 4.3 – Сравнительный анализ динамики прироста бипариетального размера (БПР) головки плодов основной и контрольной групп (в %)

Срок гестации (в неделях)	Процент прироста БПР (%)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	-	-	-
23 - 24	8,8	11,2	0,15
25 - 26	8,3	8,2	0,95
27 - 28	16,1	9,8	0,01
29 - 30	6,7	9,6	0,89
31 - 32	5,3	6,2	0,92
33 - 34	3,7	4,3	0,9
35 - 36	6,1	3,1	0,05
37 - 38	7,6	3,4	0,05
39 - 40	1,0	2,2	0,05

В конечном сроке беременности (39-40 недель) у крупных плодов интенсивность роста бипариетального размера головки резко замедлялась по сравнению с контрольной группой. Процент прироста этого показателя оказался достоверно меньше контрольной группы, составляя 1% и 2,2% соответственно ($p = 0,05$).

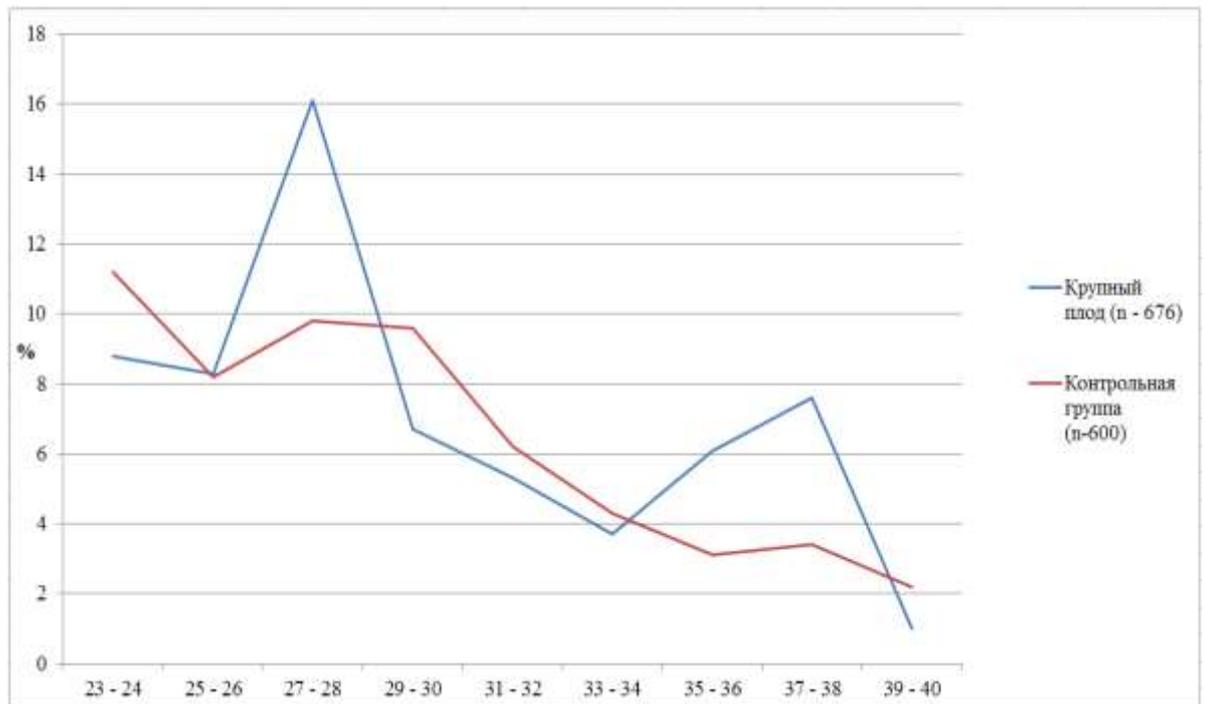


Рисунок 4.1 – Динамика прироста бипариетального размера головки плодов основной и контрольной групп

При сравнительном анализе динамики роста лобно-затылочного размера головки плодов основной и контрольной групп было установлено достоверное преобладание этого показателя у крупных плодов со срока гестации 35-36 недель внутриутробного развития. В сроке беременности 37-38 недель средние значения лобно-затылочного размера составили в среднем у крупных плодов $116,0 \pm 1,0$ мм, у плодов со средней массой тела – $110,0 \pm 1,0$ мм ($p = 0,05$). К следующему гестационному сроку средние значения лобно-затылочного размера у крупных плодов и плодов со средней массой тела были практически сопоставимы с предыдущим сроком беременности и оставались достоверно высокими в группе крупных плодов (таблица 4.4, 4.5).

Таблица 4.4 – Ультразвуковая фетометрическая характеристика лобно-затылочного (ЛЗР) размера головки крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Лобно-затылочный размер головы (мм) n=676			
	X ± Sx	Min	Max	% прироста
21 - 22	71,4 ± 4,1	63,1	79,9	-
23 - 24	76,2 ± 3,3	69,4	83,1	6,7
25 - 26	82,0 ± 2,0	78,1	86	7,6
27 - 28	94,0 ± 2,8	88,7	98,9	14,6
29 - 30	97,0 ± 4,1	88,9	104,9	3,1
31 - 32	104,0 ± 5,7	93,7	115,4	7,2
33 - 34	108,0 ± 1,8	104,4	111,5	3,8
35 - 36	112,0 ± 1,9	108,1	115,6	3,7
37 - 38	116,0 ± 1,0	111,2	120,6	1,8
39 - 40	116,0 ± 1,2	113,6	118,4	-

Таблица 4.5 – Сравнительный анализ динамики роста лобно-затылочного размера (ЛЗР) головки плодов основной и контрольной групп (в мм)

Срок гестации (в неделях)	ЛЗР (X±Sx, мм)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	71,4 ± 4,1	68,0 ± 3,7	0,09
23 - 24	76,2 ± 3,3	77,1 ± 2,9	0,15
25 - 26	82,0 ± 2,0	83,2 ± 1,5	0,25
27 - 28	94,0 ± 2,8	90,5 ± 1,5	0,08
29 - 30	97,0 ± 4,1	98,3 ± 1,6	0,25
31 - 32	104,0 ± 5,7	101,9 ± 3,7	0,15
33 - 34	108,0 ± 1,8	104,6 ± 4,6	0,078
35 - 36	112,0 ± 1,9	107,0 ± 2,0	0,05
37 - 38	116,0 ± 1,0	110,1 ± 1,0	0,05
39 - 40	116,0 ± 1,2	111,0 ± 1,2	0,06

Наиболее существенные различия интенсивности роста лобно-затылочного размера были установлены в сроке гестации 27-28 недель (таблица 4.6, рисунок 4.2). В указанном сроке гестации интенсивность роста ЛЗР у крупных плодов составила 14,6%, в контрольной группе 8,8% ($p = 0,01$). Достоверное превалирование процента прироста лобно-затылочного размера у крупных плодов сохранялась в последующие сроки беременности до гестационного срока 33-34 недели. В сроке беременности 33-34 недели показатели интенсивности роста лобно-затылочного размера были сопоставимы между 2-мя группами ($p = 0,078$). Между тем, в следующем гестационном сроке 35-36 недель различия в значении процента прироста были достоверными. В сроке доношенной беременности интенсивность роста лобно-затылочного размера в группе крупных плодов и плодов со средней массой тела не имела достоверных различий ($p = 0,06$).

Таблица 4.6 – Сравнительный анализ динамики процента прироста лобно-затылочного размера (ЛЗР) головки плодов основной и контрольной групп (в %)

Срок гестации (в неделях)	Процент прироста ЛЗР (%)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	-	-	-
23 - 24	6,7	13,4	0,05
25 - 26	7,6	7,9	0,99
27 - 28	14,6	8,8	0,01
29 - 30	3,2	8,6	0,05
31 - 32	7,2	3,7	0,25
33 - 34	3,8	2,6	0,25
35 - 36	3,7	2,3	0,12
37 - 38	3,6	2,7	0,07
39 - 40	1,1	0,8	0,15

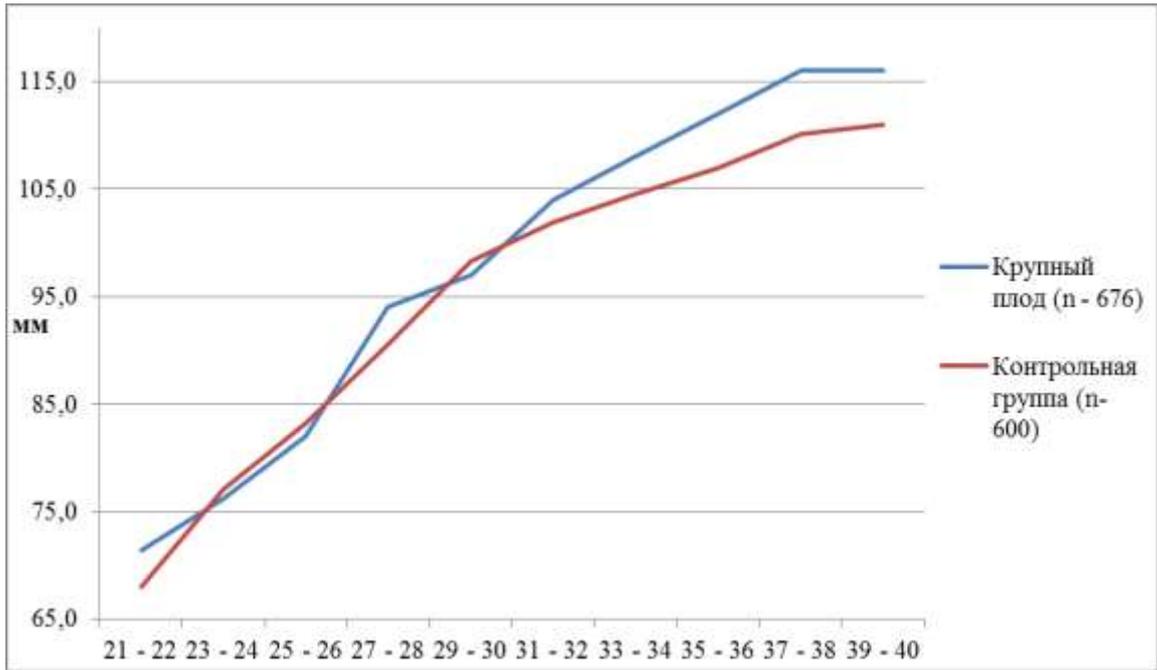


Рисунок 4.2 – Динамика прироста лобно-затылочного размера головки основной и контрольной групп

Вычисление окружности головки плодов проводилось по формуле круга с использованием стандартного сечения для определения БПР головки. В случаях выраженной долихоцефалии измерение окружности головки производилось с помощью электронного маркера.

Окружность головки крупных плодов, как следует из представленных данных (таблица 4.7), увеличивалась по последовательным срокам внутриутробного развития и в конечном сроке гестации (39 - 40 недель) составила $334,0 \pm 1,8$ мм с индивидуальными колебаниями от 332,1 мм до 335,7 мм. При этом во втором триместре беременности наблюдалось последовательное увеличение темпов прироста этого показателя с 6,8% со срока 23-24 недели до 13,4% к сроку 27-28 недель.

В третьем триместре беременности интенсивность прироста окружности головки крупных плодов оставалась относительно постоянной до конечного срока гестации. В конечном сроке гестации (39-40 недель) ее прирост резко снижался до 0,9%.

Таблица 4.7 – Ультразвуковая фетометрическая характеристика
окружности головки (ОГ) крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Окружность головки (мм) n=676			
	$X \pm Sx$	Min	Max	% прироста
21 - 22	201,5 ± 4,9	191,8	211,2	-
23 - 24	215,3 ± 4,0	207,4	223,1	6,8
25 - 26	235,4 ± 3,4	229,1	241,2	9,3
27 - 28	267,0 ± 2,8	263,1	271,2	13,4
29 - 30	280,2 ± 3,1	277,1	294,2	4,9
31 - 32	291,3 ± 4,9	285,9	296,1	4,0
33 - 34	306,6 ± 4,1	297,4	305,1	5,2
35 - 36	318,1 ± 5,6	306,8	329,1	5,2
37 - 38	332,0 ± 2,5	327,1	336,9	4,4
39 - 40	334,0 ± 1,8	332,1	335,7	1,1

При сравнительном анализе средних значений окружности головки крупных плодов и плодов со средней массой тела было установлено достоверное преобладание этого параметра у крупных плодов (основная группа) с 33 - 34 недель беременности (таблица 4.8).

При сравнительном анализе процента прироста окружности головки (ОГ) плодов основной и контрольной групп установлены максимальные различия в темпах роста в гестационном сроке 27-28 недель (таблица 4.9, рисунок 4.3). Процент прироста ОГ в указанном сроке гестации у крупных плодов максимально превалировал над контрольной группой, составляя 13,4% и 9,4% соответственно ($p = 0,01$).

Таблица 4.8 – Сравнительный анализ динамики роста окружности головки (ОГ) плодов основной и контрольной групп (в мм)

Срок гестации (в неделях)	ОГ ($X \pm Sx$, мм) n=676		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	201,5 ± 4,9	190,9 ± 9,4	0,06
23 - 24	215,3 ± 4,0	216,2 ± 7,8	0,15
25 - 26	235,4 ± 3,4	235,0 ± 11,5	0,99
27 - 28	267,0 ± 2,8	257,0 ± 5,8	0,049
29 - 30	280,2 ± 3,1	275,6 ± 15,4	0,99
31 - 32	291,3 ± 4,9	288,5 ± 12,9	0,89
33 - 34	306,6 ± 4,1	298,1 ± 8,1	0,044
35 - 36	318,1 ± 5,6	307,0 ± 9,6	0,045
37 - 38	332,0 ± 2,5	316,0 ± 2,5	0,01
39 - 40	334,0 ± 1,8	320,0 ± 1,8	0,01

Таблица 4.9 – Сравнительный анализ динамики процента прироста окружности головки (ОГ) плодов основной и контрольной групп (в %)

Срок гестации (в неделях)	Процент прироста ОГ (%)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	-	-	-
23 - 24	6,8	13,2	0,05
25 - 26	9,3	8,7	0,89
27 - 28	13,4	9,4	0,01
29 - 30	4,9	7,2	0,05
31 - 32	4,0	4,7	0,99
33 - 34	5,2	3,3	0,35
35 - 36	3,4	3,0	0,99
37 - 38	4,4	3,0	0,05
39 - 40	0,6	1,3	0,072

Достоверное превалирование ОГ у крупных плодов сохранялось и к следующему гестационному сроку 29 - 30 недель ($p = 0,05$). В сроке

беременности 37-38 недель темпы роста окружности головки крупных плодов сохранялись высокими и достоверно превышали этот показатель в контрольной группе ($p = 0,05$). К конечному сроку беременности эти различия нивелировались (таблица 4.9).

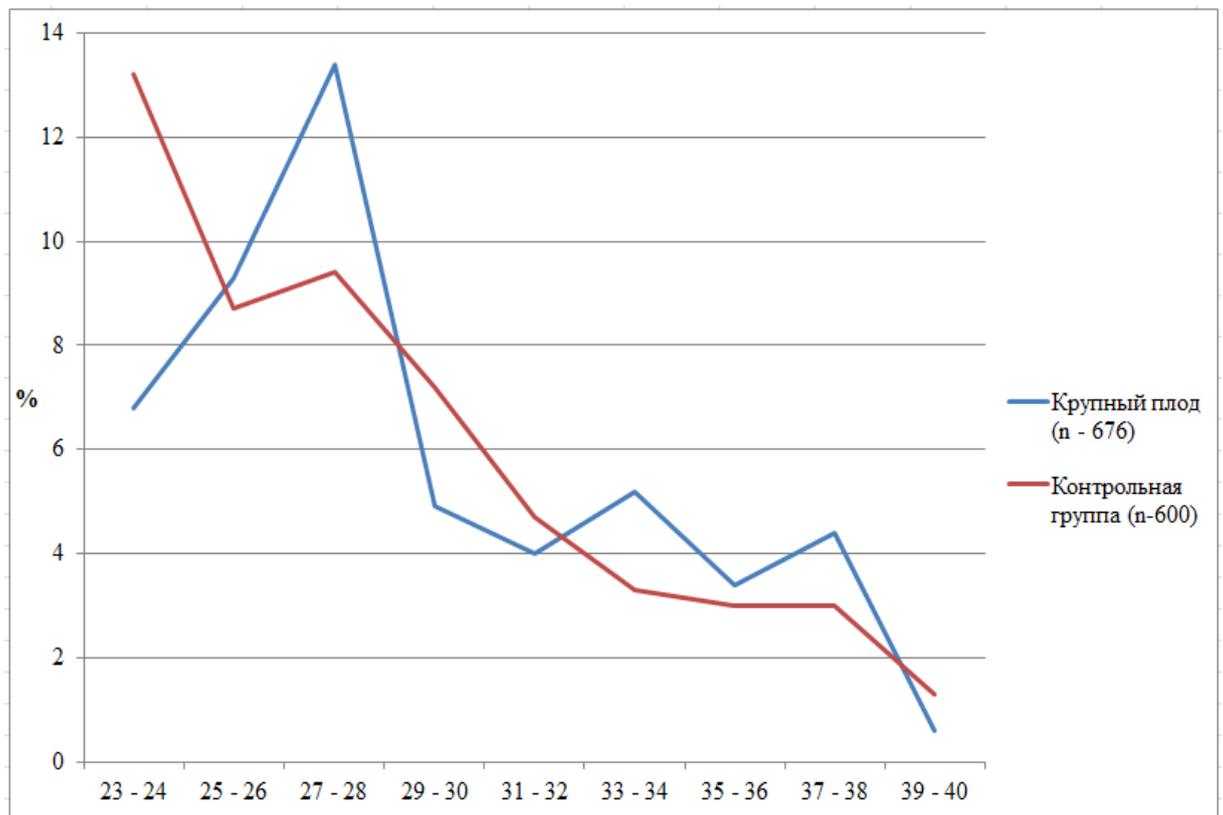


Рисунок 4.3 – Динамика прироста окружности головки основной и контрольной групп

Таким образом, в ходе проведенного исследования были получены фетометрические параметры головки крупных плодов и установлена особенность их развития, которая заключается в скачкообразном увеличении их прироста в сроке внутриутробного развития 27-28 недель.

4.2 Ультразвуковая фетометрическая характеристика туловища и конечностей крупных плодов в сравнительном аспекте

Рост живота крупных плодов во втором триместре беременности был относительно равномерным (таблица 4.10) и увеличивался от $177,4 \pm 9,5$ мм в гестационном сроке 21 - 22 недели до $254 \pm 7,1$ мм к началу третьего триместра беременности (29 - 30 недель).

Интенсивность прироста живота крупных плодов колебалась от 8,8% до 7,6% в указанные сроки беременности. К сроку гестации 29-30 недель интенсивность прироста окружности живота была максимальной и составила 12,9%. Максимальный процент прироста сохранялся и в последующем сроке беременности 31-32 недели (12%). При этом к сроку доношенной беременности (37-38 недель) окружность живота в среднем составила $342,0 \pm 5,6$ мм с размахом индивидуальных колебаний от 330,8 до 353,2мм, в конечном сроке гестации (39-40 недель) средние значения этого параметра составили $356,0 \pm 2,1$ мм (таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Ультразвуковая фетометрическая характеристика окружности живота (ОЖ) крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Окружность живота (мм) n=676			
	X ± Sx	Min	Max	% прироста
21 - 22	$177,4 \pm 9,5$	158,4	196,4	-
23 - 24	$192,1 \pm 11,1$	169,9	214,3	8,2
25 - 26	$209,1 \pm 12,2$	184,7	233,5	8,8
27 - 28	$225,0 \pm 5,8$	213,4	226,6	7,6
29 - 30	$254,0 \pm 7,1$	239,8	268,2	12,9
31 - 32	$284,6 \pm 6,1$	252,4	316,8	12,0
33 - 34	$306,7 \pm 5,0$	296,7	326,7	7,8
35 - 36	$321,0 \pm 4,3$	296,4	345,6	5,0
37 - 38	$342,0 \pm 5,6$	330,8	353,2	6,2
39- 40	$356,0 \pm 2,1$	351,8	360,2	4,0

При сравнительном анализе роста туловища крупных плодов и плодов со средней массой тела, представленного окружностью живота (таблица 4.11), были выявлены существенные различия. В основной группе средние значения окружности живота достоверно превалировали со срока внутриутробного развития 31-32 недели до срока родов ($p = 0,05$).

Таблица 4.11 – Сравнительный анализ динамики роста окружности живота (ОЖ) плодов основной и контрольной групп (в мм)

Срок гестации (в неделях)	ОЖ ($X \pm Sx$, мм)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	177,4 ± 9,5	170,4 ± 11,0	0,89
23 - 24	192,1 ± 11,1	191,6 ± 7,1	0,95
25 - 26	209,1 ± 12,2	208,1 ± 7,6	0,92
27 - 28	225,0 ± 5,8	224,5 ± 8,0	0,95
29 - 30	254,0 ± 7,1	255,1 ± 5,2	0,95
31 - 32	284,6 ± 6,1	273,6 ± 5,6	0,05
33 - 34	306,7 ± 5,0	290,4 ± 3,6	0,05
35 - 36	321,0 ± 4,3	293,7 ± 7,5	0,05
37 - 38	342,0 ± 5,6	297,0 ± 6,6	0,05
39 - 40	356,0 ± 2,1	300,0 ± 2,1	0,05

Достоверные различия в интенсивности роста окружности живота плодов основной и контрольной групп были выявлены к гестационному сроку 31-32 недели достоверно превалировал процент прироста ОЖ у крупных плодов по сравнению с контрольной группой ($p = 0,05$). Кроме того, в III-м триместре беременности со срока гестации 35-36 недель интенсивность роста окружности живота достоверно превышала контрольную группу и оставалась высокой до срока родов (таблица 4.12, рисунок 4.4).

Таблица 4.12 – Сравнительный анализ динамики прироста окружности живота (ОЖ) плодов основной и контрольной групп (в %)

Срок гестации (в неделях)	Процент прироста ОЖ (%)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	-	-	-
23 - 24	8,3	12,4	0,055
25 - 26	8,8	8,6	0,9
27 - 28	7,6	7,9	0,95
29 - 30	12,9	13,6	0,89
31 - 32	12,1	7,3	0,05
33 - 34	7,8	6,1	0,85
35 - 36	4,7	1,1	0,01
37 - 38	6,5	1,1	0,01
39 - 40	4,0	1,0	0,01

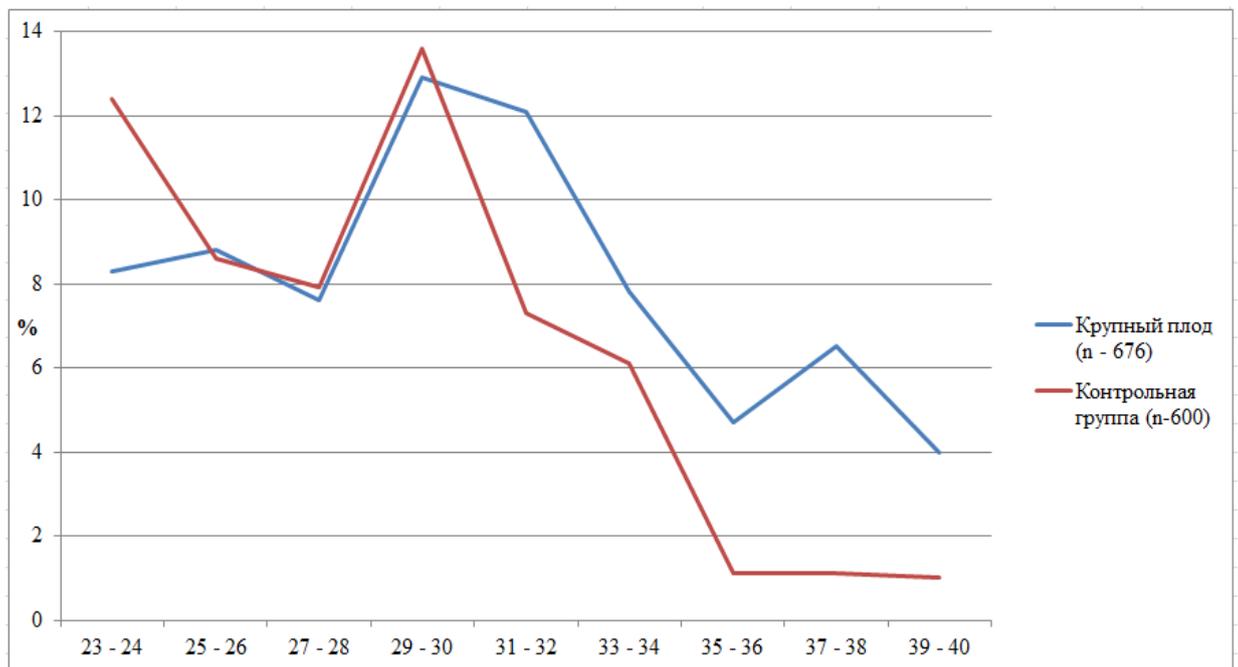


Рисунок 4.4 – Динамика прироста окружности живота основной и контрольной групп

Средние значения длины бедра в сроке гестации 21-22 недели составили в среднем $37,4 \pm 2,3$ мм с индивидуальными колебаниями от 32,8 до 42 мм (таблица 4.13). При этом максимальный рост нижних конечностей наблюдался к сроку гестации 27-28 недель (14,5%), составляя в среднем $52,0 \pm 2,3$ мм с индивидуальными колебаниями от 47,4 до 56,6 мм.

К концу третьего триместра беременности (29-30 недель) процент прироста этого показателя резко снижался до 9%. В дальнейшем с увеличением срока гестации интенсивность роста длины бедра постепенно снижалась до срока доношенной беременности (37-38 недель). В конечных сроках беременности рост нижних конечностей резко снижался, составляя в среднем в сроке гестации 39-40 недель $75,6 \pm 2,1$ мм с индивидуальными колебаниями от 71,2 до 79,6 мм.

Таблица 4.13 – Анатомо-ультразвуковая характеристика длины бедра крупных плодов в различные гестационные сроки (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Длина бедра (мм) n=676			
	$X \pm Sx$	Min	Max	% прироста
21 - 22	$37,4 \pm 2,3$	32,8	42,1	-
23 - 24	$40,9 \pm 2,2$	36,5	45,3	9,3
25 - 26	$45,4 \pm 1,9$	41,6	49,2	8,5
27 - 28	$52,0 \pm 2,3$	47,4	56,6	14,5
29 - 30	$56,7 \pm 2,4$	51,9	61,5	9,0
31 - 32	$61,6 \pm 2,2$	57,2	66,1	8,6
33 - 34	$66,1 \pm 2,0$	62,1	70,1	7,3
35 - 36	$71,0 \pm 1,3$	68,4	73,6	7,1
37 - 38	$74,4 \pm 1,0$	72,4	76,4	4,6
39 - 40	$75,6 \pm 2,1$	71,2	79,6	1,2

Таким образом, в изученные сроки беременности максимальный процент прироста длины верхних и нижних конечностей наблюдался во втором триместре беременности в сроке гестации 27-28 недель.

При сравнительном анализе роста конечностей плодов основной и контрольной групп, представленных длиной бедра, было установлено достоверное превалирование этого показателя у крупных плодов в 2-х конечных сроках беременности (таблица 4.14). Так, в группе крупных плодов в сроке гестации 37-38 недель средние значения этого показателя составили $74,4 \pm 1,0$ мм, в контрольной группе – $70,4 \pm 1,0$ мм ($p = 0,05$). В следующем сроке беременности 39-40 недель в основной группе средние значения длины бедра были равны $75,6 \pm 2,1$ мм, в контрольной, соответственно – $71,1 \pm 1,1$ мм ($p = 0,05$). Кроме того, обращает на себя внимание, что в сроке внутриутробного развития 27-28 недель длина бедра у крупных плодов была достоверно выше плодов со средней массой тела.

Таблица 4.14 – Сравнительный анализ динамики роста длины бедра (ДБ) плодов основной и контрольной групп (в мм)

Срок гестации (в неделях)	ДБ ($X \pm S_x$, мм)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	$37,4 \pm 2,3$	$36,4 \pm 2,3$	0,89
23 - 24	$40,9 \pm 2,2$	$40,5 \pm 2,2$	0,97
25 - 26	$45,4 \pm 1,9$	$43,4 \pm 1,9$	0,79
27 - 28	$52,0 \pm 1,0$	$47,0 \pm 1,0$	0,01
29 - 30	$56,7 \pm 2,4$	$53,7 \pm 2,4$	0,056
31 - 32	$61,6 \pm 2,2$	$59,1 \pm 2,2$	0,06
33 - 34	$66,1 \pm 2,0$	$63,2 \pm 2,0$	0,67
35 - 36	$71,0 \pm 1,3$	$68,0 \pm 1,1$	0,68
37 - 38	$74,4 \pm 0,5$	$70,4 \pm 0,5$	0,05
39 - 40	$75,6 \pm 0,5$	$71,1 \pm 0,5$	0,05

При сравнительном анализе динамики роста длины бедра были установлены достоверные различия в сроке беременности 27-28 недель.

В указанном гестационном сроке у крупных плодов темпы роста длины бедра достоверно превышали контрольную группу и составили 14,5% и 6,7% соответственно ($p = 0,01$).

К следующему гестационному сроку 29-30 недель установлено достоверное превалирование интенсивности процента прироста длины бедра у крупных плодов по сравнению с нормотрофичными плодами (таблица 4.15, рисунок 4,5).

В III-м триместре беременности со срока гестации 33-34 недели до срока доношенной беременности сохранялась аналогичная закономерность (см. таблицу 4.15, рисунок 4.5). К конечному сроку беременности эти различия нивелировались.

Таблица 4.15 – Сравнительный анализ динамики прироста длины бедра (ДБ) плодов основной и контрольной групп (в %)

Срок гестации (в неделях)	Процент прироста ДБ (%)		
	Крупный плод (n=676)	Контрольная группа (n=600)	P
21 - 22	-	-	-
23 - 24	9,3	11,5	0,056
25 - 26	11	10,3	0,15
27 - 28	14,5	6,7	0,01
29 - 30	9,1	14	0,05
31 - 32	8,6	9,6	0,25
33 - 34	7,3	4,9	0,05
35 - 36	7,4	4,3	0,05
37 - 38	4,8	4,6	0,99
39 - 40	1,6	3,1	0,06

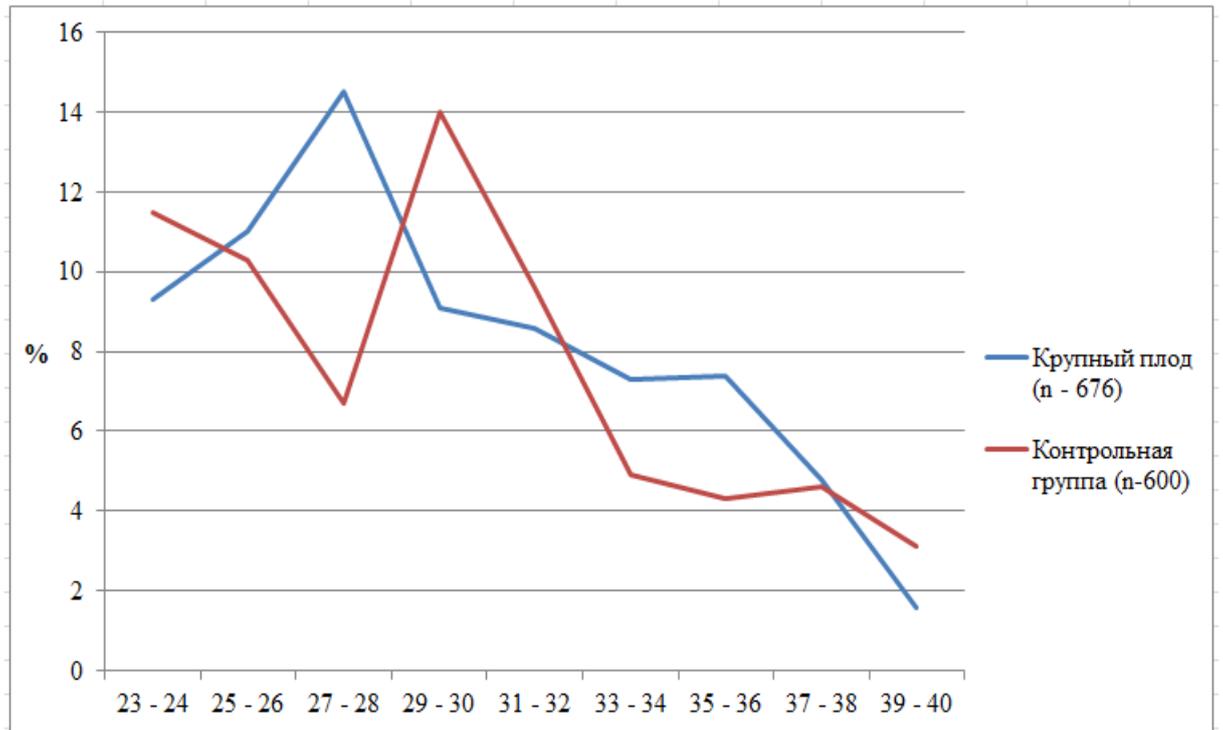


Рисунок 4.5 – Динамика прироста длины бедра основной и контрольной групп

Таким образом, сравнительный анализ процента прироста изученных параметров скелета указывает на общую закономерность их превалирования у крупных плодов в сроке гестации 27-28 недель.

4.3. Сравнительный анализ развития мозолистого тела крупных плодов по данным ультразвуковых исследований

Измерение мозолистого тела проводилось с использованием мультиплоскостной методики сканирования головного мозга плода. При срединно-сагитальном сканировании оценивалась длина и толщина мозолистого тела.

Ширина мозолистого тела определялась при сканировании в переднем венечном сечении в виде эхонегативного образования между передними рогами боковых желудочков и межполушарной щелью (рисунок 4.6)

Длина мозолистого тела головного мозга крупных плодов представлена в таблице 4.16. Максимальное увеличение длины мозолистого тела наблюдалось между 21-22 и 23-24 неделями внутриутробного развития (средний процент прироста 21,6%). Высокие темпы прироста этого показателя сохранялись до 29-30 недель гестации.

Со срока внутриутробного развития 31-32 недели до 34 недели беременности были установлены минимальные значения процента прироста длины мозолистого тела с некоторым увеличением к конечному изученному сроку 35-36 недель.

Толщина мозолистого тела имела максимальные темпы роста со срока внутриутробного развития 21-22 до 25-26 недель с последующим резким снижением интенсивности прироста до 33-34 недели гестации (таблица 4.17). В 2-х последних изученных сроках внутриутробного развития наблюдалось достоверное увеличение этого показателя.

Сравнительный анализ ширины мозолистого тела в последовательные сроки гестации позволил установить волнообразное увеличение этого показателя на протяжении II-III триместров беременности (таблица 4.18).

При этом максимальный процент прироста наблюдался между сроками гестации 21-22 и 23-24 недель, составляя в среднем 24,5%, и с 27-28 до 29-30 недель с некоторым увеличением к конечному изученному сроку беременности.

Таким образом, при изучении динамики формирования мозолистого тела было установлено его максимальное увеличение в длину, ширину и толщину во II триместре беременности, при этом, преимущественно в длину, т.е. в каудальном направлении.



А



Б

Рисунок 4.6 – Ультразвуковые изображения мозолистого тела плодов в срединно-сагитальном и венечном сечении. А — срединно-сагитальное сканирование в 21 неделю беременности, измерение длины и ширины мозолистого тела, протокол № 20; Б — сканирование в венечной плоскости, измерение толщины мозолистого тела в 33 недели беременности, протокол № 32.

Таблица 4.16 – Ультразвуковая характеристика длины мозолистого тела головки крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Длина мозолистого тела ($X \pm S_x$, мм) n=150			
	$X \pm S_x$	Min	Max	% прироста
21 - 22	21,7±1,8	18,1	25,3	-
23 - 24	26,4±1,9	22,6	30,2	21,6
25 - 26	31,3±1,8	27,7	34,9	18,6
27 - 28	34,7±2,0	30,7	38,7	10,9
29 - 30	37,7±2,1	33,5	41,9	8,6
31 - 32	38,1±2,2	33,7	42,5	1,1
33 - 34	38,2±2,0	34,2	42,2	0,3
35 - 36	40,2±2,5	35,2	45,2	5,2

Таблица 4.17 – Ультразвуковая характеристика толщины мозолистого тела головки крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Толщина мозолистого тела ($X \pm S_x$, мм) n=150			
	$X \pm S_x$	Min	Max	% прироста
21 - 22	2,4±0,2	2	2,8	-
23 - 24	2,6±0,1	2,4	2,8	8,3
25 - 26	2,7±0,2	2,3	3,1	3,8
27 - 28	2,75±0,2	2,2	3	1,8
29 - 30	2,78±0,1	2,4	2,8	1,1
31 - 32	2,8±0,2	2,4	3,2	0,7
33 - 34	2,9±0,2	2,3	3,1	3,6
35 - 36	3,0±0,3	2	3,2	3,4

Таблица 4.18 – Ультразвуковая характеристика ширины мозолистого тела головки крупных плодов (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Ширина мозолистого тела ($X \pm Sx$, мм) n=150			
	$X \pm Sx$	Min	Max	% прироста
21 - 22	4,9±0,8	4,9	6,5	-
23 - 24	6,1±0,9	4,3	7,9	24,5
25 - 26	6,2±0,7	4,5	7,3	1,6
27 - 28	6,4±0,9	4,6	8,2	3,2
29 - 30	7,0±1,1	4,8	9,2	9,4
31 - 32	7,4±1,0	5,4	9,4	5,7
33 - 34	7,6±1,2	5,2	10	2,7
35 - 36	8,0±1,1	5,8	10,2	5,2

С 33-й недели беременности наблюдалось замедление темпов роста длины мозолистого тела крупных плодов по сравнению с контрольной группой (таблица 4.19). Толщина и ширина мозолистого тела головного мозга крупных плодов (таблица 4.20; 4.21) и плодов со средней массой тела не имела достоверных различий ($p > 0,05$).

Таблица 4.19 – Сравнительная характеристика длины мозолистого тела крупных плодов и плодов контрольной группой (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Длина мозолистого тела ($X \pm Sx$, мм)		
	Крупный плод (n=150)	Контрольная группа (n=100)	P
21 - 22	21,7±1,8	21,3±1,2	0,99
23 - 24	26,4±1,9	26,2±1,1	0,97
25 - 26	31,3±1,8	30,6±1,5	0,89
27 - 28	34,7±2,0	34,5±1,2	0,99
29 - 30	37,7±2,1	37,8±1,1	0,99
31 - 32	38,1±2,2	38,9±1,7	0,95
33 - 34	38,2±1,0	42,6±0,9	0,05
35 - 36	40,2±0,5	45,1±0,5	0,05

Таблица 4.20 – Сравнительная характеристика толщины мозолистого тела крупных плодов и плодов контрольной группы (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Толщина мозолистого тела ($X \pm Sx$, мм)		
	Крупный плод (n=150)	Контрольная группа (n=100)	P
21 - 22	2,4±0,2	2,1±0,2	0,9
23 - 24	2,6±0,1	2,5±0,3	0,89
25 - 26	2,7±0,2	2,5±0,2	0,92
27 - 28	2,6±0,2	2,7±0,2	0,93
29 - 30	2,6±0,1	2,6±0,2	0,99
31 - 32	2,8±0,2	2,7±0,3	0,99
33 - 34	2,7±0,2	2,8±0,3	0,99
35 - 36	3,3±0,3	2,7±0,3	0,87

Таблица 4.21 – Сравнительная характеристика ширины мозолистого тела крупных плодов и плодов контрольной группы (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Ширина мозолистого тела ($X \pm Sx$, мм)		
	Крупный плод (n=150)	Контрольная группа (n=100)	P
21 - 22	4,9±0,8	5,1±0,5	0,85
23 - 24	6,1±0,9	6,2±0,6	0,95
25 - 26	5,9±0,7	6,5±0,5	0,89
27 - 28	6,4±0,9	7,1±0,6	0,87
29 - 30	7,0±1,1	6,9±0,4	0,95
31 - 32	7,4±1,0	7,2±0,7	0,97
33 - 34	7,6±1,2	7,5±0,8	0,99
35 - 36	8,0±1,1	7,8±0,9	0,98

При сравнительном анализе морфометрических параметров мозолистого тела головного мозга крупных плодов в зависимости от симметричности их развития был установлен ряд существенных различий. Средние значения длины этого показателя в сроке внутриутробного развития 27-28 недель у крупных

плодов с симметричным развитием оказались достоверно больше по сравнению с асимметричным ($p = 0,05$) (таблица 4.22).

Таблица 4.22 – Сравнительная характеристика мозолистого тела головного мозга крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием в последовательные сроки гестации ($X \pm Sx$, мм)

Срок гестации (в нед.)	Длина			Толщина			Ширина		
	Симметричное развит. (n=105)	Асимметричное развит. (n=45)	P	Симметричное развит. (n=105)	Асимметричное развит. (n=45)	P	Симметричный развит. (n=105)	Асимметричное развит. (n=45)	P
21 - 22	22,1±2,1	20,5±1,1	> 0,05	2,5±0,3	2,4±0,3	> 0,05	5,5±0,2	4,1±0,1	< 0,05
23 - 24	27,1±2,5	26,5±1,2	> 0,05	2,7±0,2	2,6±0,2	> 0,05	6,8±0,2	4,2±0,5	< 0,05
25 - 26	31,5±1,7	31,1±1,2	> 0,05	2,7±0,3	2,7±0,3	> 0,05	6,9±0,3	5,0±0,2	< 0,05
27 - 28	35,1±0,3	33,5±0,5	< 0,05	2,6±0,2	2,5±0,2	> 0,05	7,5±0,1	4,9±0,2	< 0,05
29 - 30	38,1±0,2	34,5±0,5	< 0,05	2,8±0,1	2,7±0,2	> 0,05	7,8±0,2	4,9±0,5	< 0,05
31 - 32	39,0±0,5	36,5±0,2	< 0,05	2,9±0,1	2,8±0,3	> 0,05	8,0±0,4	4,8±0,2	< 0,05
33 - 34	39,5±0,5	36,0±0,2	< 0,05	3,0±0,1	2,6±0,2	> 0,05	8,2±0,5	4,9±0,5	< 0,05
35 - 36	42,3±0,7	36,1±0,3	< 0,05	3,1±0,2	2,5±0,2	> 0,05	8,5±0,5	5,2±0,2	< 0,05

Максимально быстрый рост длины мозолистого тела у крупных плодов с симметричным развитием наблюдался до 31-й недели беременности. С 31-й по 34-ю неделю внутриутробного развития установлен более медленный рост этого показателя с некоторым увеличением к сроку беременности 35-36 недель, что наглядно отображает рисунок 4.7. У крупных плодов с асимметричным развитием замедление роста длины мозолистого тела выявлено с 27 недели внутриутробного развития (см. рисунок 4.7).

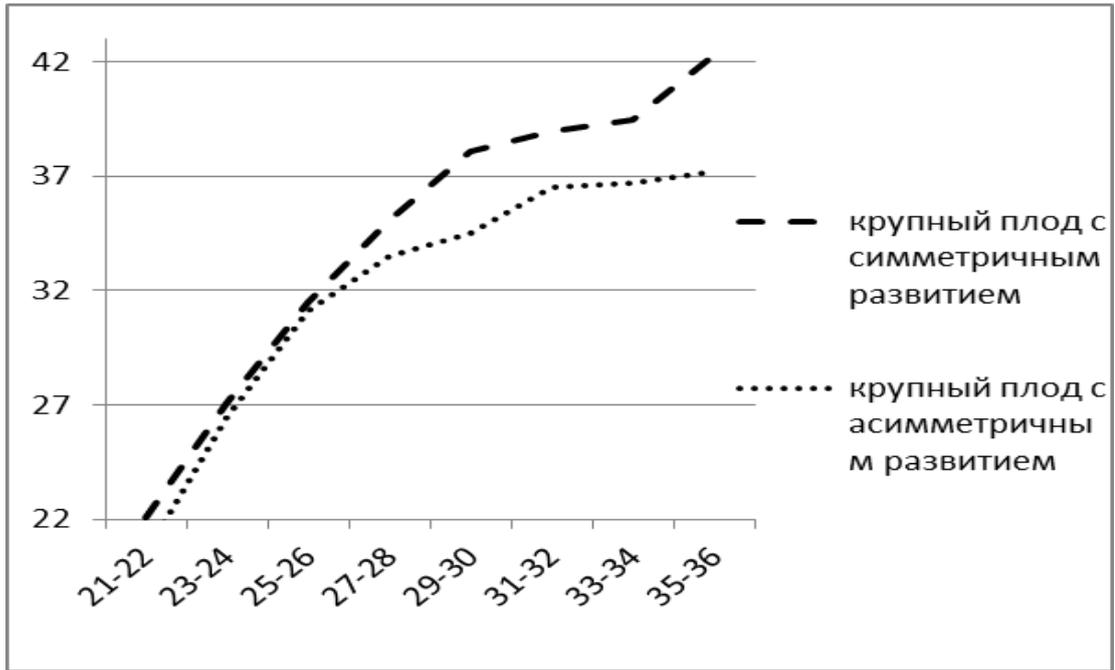


Рисунок 4.7 – Динамика длины мозолистого тела головного мозга крупных плодов в зависимости от симметричности их развития

Толщина мозолистого тела плодов на протяжении представленных сроков беременности не имела существенных изменений, оставаясь практически постоянной в группе крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием.

Ширина мозолистого тела была измерена при сканировании в венечной плоскости. Установлены достоверно большие значения этого показателя у крупных плодов с симметричным развитием на протяжении изученных сроков внутриутробного развития (с 21-22 недель гестации) по сравнению с асимметричным. Тем не менее, при изучении динамики роста ширины мозолистого тела головного мозга в 2-х группах крупных плодов выявлены общие закономерности, которые заключались в резком увеличении ее роста с 21-й по 28-ю недель и более медленным в III триместре беременности (рисунок 4.8). В проведенном исследовании установлено, что с 21-й недели гестации наблюдается, в основном, рост мозолистого тела в длину, т.е. в каудальном направлении.

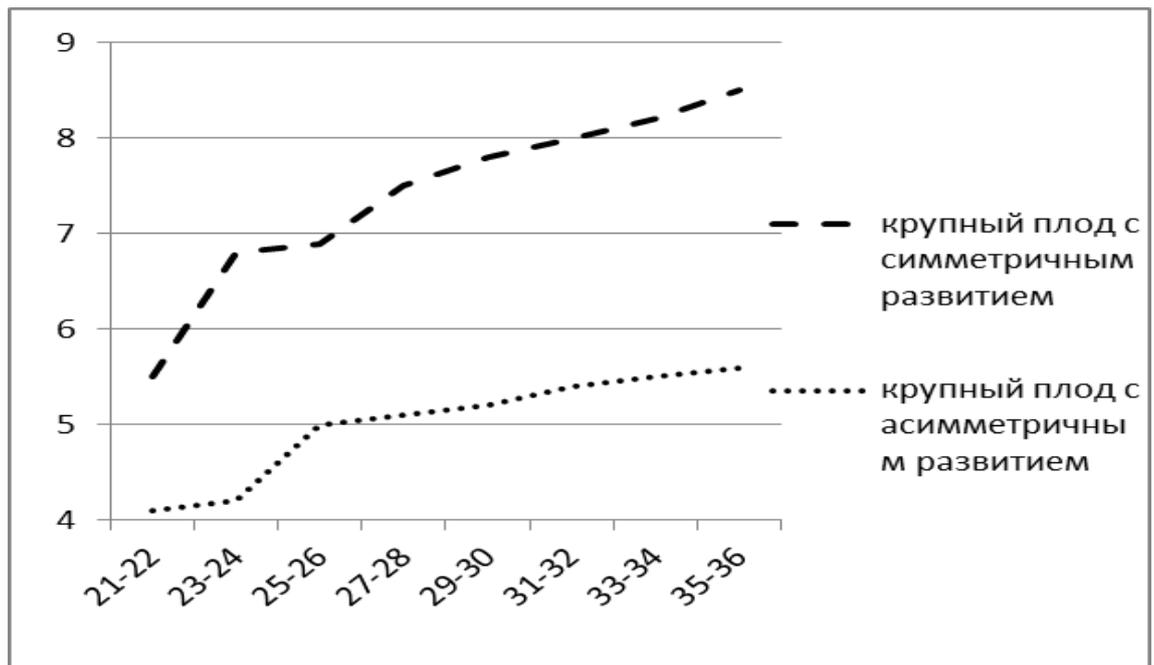


Рисунок 4.8 – Динамика ширины мозолистого тела головного мозга крупных плодов в зависимости от симметричности их развития

В ходе проведенного исследования установлено существенное влияние симметричности развития крупного плода на динамику формирования мозолистого тела. У крупных плодов с асимметричным развитием с 27-й недели гестации выявлены достоверно меньшие значения длины мозолистого тела. Ширина этого анатомического образования головного мозга при асимметричном развитии плода была существенно меньше с 21-й недели гестации.

4.4 Сравнительный анализ основных фетометрических параметров крупных плодов и ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии в зависимости от симметричности их развития

Для проведения сравнительного анализа основных фетометрических параметров головки, туловища и конечностей, группа крупных плодов была разделена на 2 подгруппы – с симметричным и асимметричным развитием.

Группу плодов с симметричным развитием составили 507 крупных плодов (75%), с асимметричным – 169 (25%).

Ультразвуковые фетометрические параметры окружности головки крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием представлены в таблице 4.23.

Таблица 4.23 – Сравнительная характеристика окружности головки крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Окружность головки ($X \pm Sx$, мм)		
	Симметричное развитие (n=507)	Асимметричное развитие (n=169)	P
21 - 22	203,3±3,5	202,9±3,8	0,98
23 - 24	214,6±3,5	215,7±3,2	0,95
25 - 26	239,3±2,3	234,5±3,1	0,75
27 - 28	270,1±3,2	268,7±3,8	0,69
29 - 30	282,0±4,5	280,0±4,1	0,95
31 - 32	291,8±3,2	294,0±3,0	0,85
33 - 34	315,4±3,1	306,0±3,2	0,05
35 - 36	325,8±2,3	317,1±2,4	0,05
37 - 38	340,8±2,2	330,0±2,4	0,05
39 - 40	344,9 ±2,4	331,8 ±2,1	0,05

Анализ полученных данных позволяет судить о целом ряде особенностей развития крупных с симметричным и асимметричным развитием. Имея общую тенденцию к постепенному увеличению в последовательные сроки гестации, окружность головки (ОГ) крупных плодов с симметричным развитием была достоверно больше по сравнению с асимметричным с 33-34 недель беременности, составляя $315,4 \pm 3,1$ мм и $306,0 \pm 3,2$ мм, соответственно ($p = 0,05$). Эти различия сохранялись до конечного срока гестации, что наглядно отображает рисунок 4.9. В конечном сроке гестации (39-40) недель средние значения окружности головки крупных плодов с симметричным развитием составили $344,9 \pm 3,4$ мм, с асимметричным - $331,8 \pm 4,1$ мм. соответственно ($p = 0,05$).

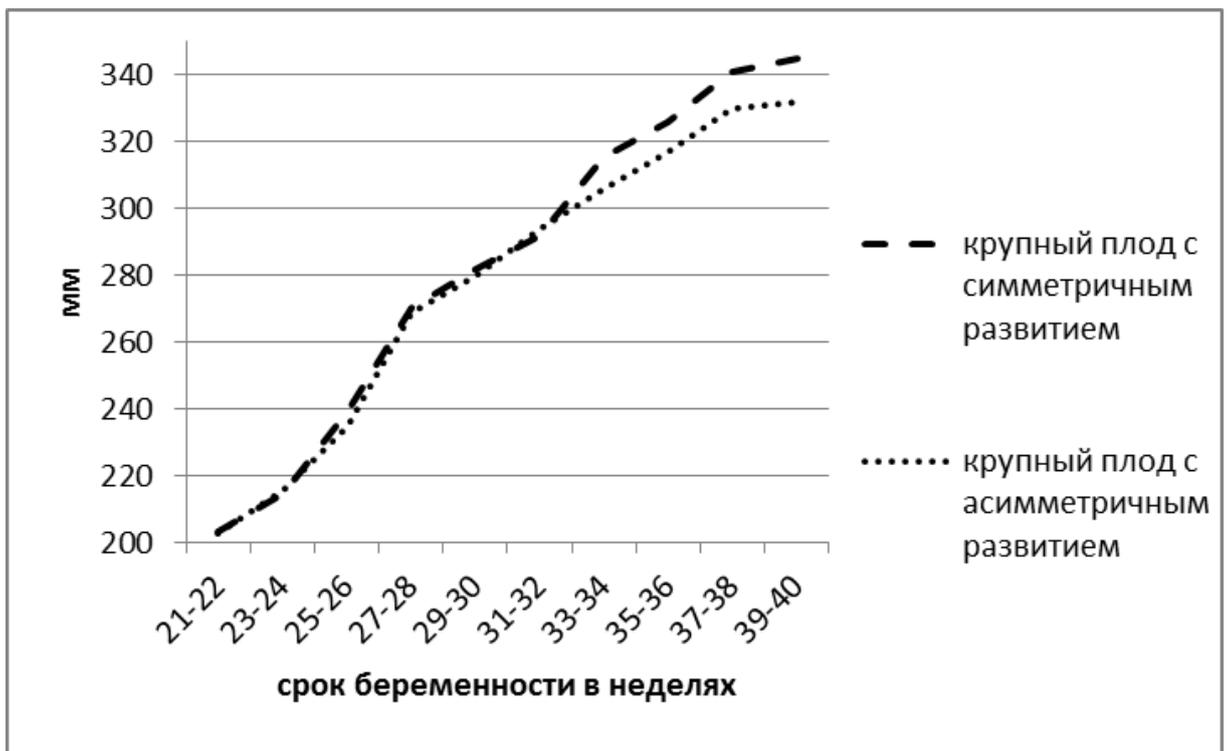


Рис. 4.9 – Динамика изменений окружности головки крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием

Со срока гестации 27-28 недель окружность живота крупных плодов с асимметричным развитием была достоверно больше в сравнении с симметричными (таблица 4.24; рисунок 4.10).

Наряду с оценкой роста головы и туловища крупных плодов в нашем исследовании проведена оценка роста его конечностей, а именно, длины бедра (таблица 4.25).

В результате проведенного исследования было установлено, что рост нижних конечностей у крупных плодов довольно стабилен (рисунок 4.11). Вместе тем он имеет некоторые особенности, зависящие от симметричности развития крупного плода. Прежде всего, это замедление его темпов роста у плодов с асимметричным развитием к 35-36 недели гестации.

Таблица 4.24 – Сравнительная характеристика окружности живота крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Окружность живота ($X \pm S_x$, мм)		
	Симметричное развитие (n=507)	Асимметричное развитие (n=169)	P
21 - 22	180,0±4,6	178,0±3,1	0,97
23 - 24	191,0±3,6	193,0±3,5	0,85
25 - 26	209,1±3,2	209,5±3,8	1,05
27 - 28	225,9±6,3	255,4±5,7	0,049
29 - 30	254,9±3,7	273,0±4,7	0,048
31 - 32	287,0±1,3	290,0±1,1	0,05
33 - 34	318,9±3,8	329,0±3,9	0,05
35 - 36	340,8±3,4	358,1±4,1	0,05
37 - 38	360,0±2,3	366,1±3,2	0,05
39 - 40	375,2±3,9	382,2±2,4	0,05



Рисунок 4.10 – Динамика ультразвуковых параметров окружности живота крупных плодов

В результате, в сроке доношенной беременности длина бедра крупных плодов с асимметричным развитием оказалась достоверно меньше аналогичного показателя у плодов с симметричным развитием (см. таблицу 4.25).

Таблица 4.25 – Сравнительная характеристика длины бедра крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием (в мм)

Срок гестации (в неделях)	Длина бедра ($X \pm S_x$)		
	Симметричное развитие (n=507)	Асимметричное развитие (n=169)	P
21 - 22	38,1 ± 1,3	37,4 ± 2,3	0,95
23 - 24	41,2 ± 2,2	40,9 ± 2,2	0,96
25 - 26	46,4 ± 1,8	45,4 ± 1,9	0,99
27 - 28	52,9 ± 1,9	52,0 ± 2,3	0,99
29 - 30	57,5 ± 2,1	56,7 ± 2,4	0,98
31 - 32	62,7 ± 2,3	61,6 ± 2,2	0,95
33 - 34	68,1 ± 1,0	66,1 ± 1,1	0,85
35 - 36	72,0 ± 1,3	71,0 ± 1,2	0,98
37 - 38	76,6 ± 1,0	73,4 ± 1,0	0,05
39 - 40	78,1 ± 1,0	75,6 ± 1,1	0,05

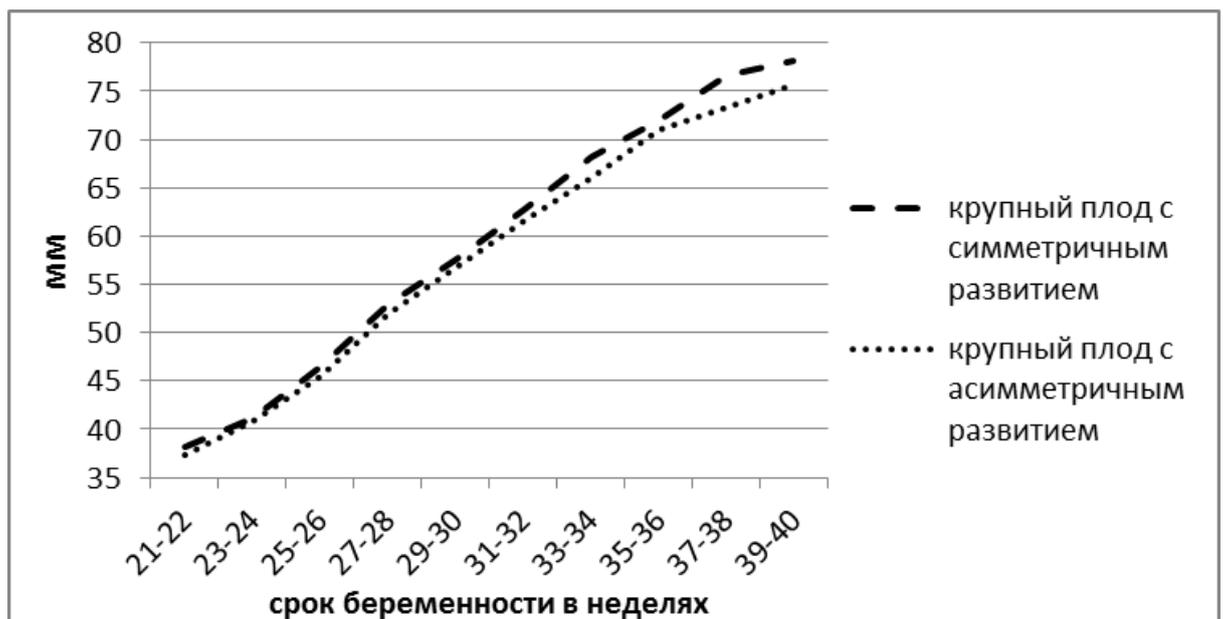


Рисунок 4.11 – Динамика ультразвуковых параметров длины бедра крупных плодов

При ультразвуковой диагностике ДФ учитывалась пропорциональность телосложения крупного плода, фенотипические и висцеральные ее проявления.

Частота встречаемости ДФ была выше при макросомии плода и составила 15% против 5% в контрольной группе (таблица 4.26).

Таблица 4.26 – Частота диабетической фетопатии основной и контрольной групп

Группы беременных	Плод с диабетической фетопатией
Основная группа (n – 300)	56 (15%)
Контрольная группа (n – 200)	10 (5%)

Чувствительность асимметричного развития крупного плода в диагностике ДФ достигала 95%, специфичность – 90,5%, индекс точности – 92,4% (таблица 4.27). В проспективном исследовании гестационный сахарный диабет был выявлен в 35 случаях (11,6%). Во всех случаях развитие крупного плода было асимметричным.

Таблица 4.27 – Диагностическая ценность маркеров диабетической фетопатии (ДФ) у крупных плодов

Маркеры ДФ	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Индекс точности (%)
Увеличение буккального коэффициента	75	80	78
Увеличение подкожного жирового слоя живота	88,8	90	88,2
Кардиомегалия	56	86	65,6
Гепатомегалия	65	70	67,2
Надпочечниковый коэффициент	38	80	68,5
Асимметричное развитие крупного плода	95	90,5	92,4

Для оценки «кушингоидного типа» жировых отложений был использован буккальный коэффициент. У плодов с асимметричным развитием он был достоверно выше и имел высокую специфичность (80%), умеренную чувствительность (до 75%) и индекс точности (до 78%).

Кардиомегалия при крупном плоде оценивалась по показателям кардиоторакального индекса и толщине межжелудочковой перегородки. Исследование показало, что кардиомегалия достоверно чаще встречалась при асимметричном развитии плода с третьего триместра беременности и обладала низкой чувствительностью (до 56%) и специфичностью (до 86%) в диагностике ДФ при крупном плоде.

Гепатомегалия имела невысокую чувствительность и специфичность в диагностике ДФ. Надпочечниковый коэффициент при макросомии плода имел высокую специфичность (80%) и низкую чувствительность (38%) в диагностике диабетической фетопатии.

При анализе маркеров диабетической фетопатии у крупных плодов было установлено, что частота их встречаемости при асимметричном развитии достоверно выше (таблица 4.28).

Итак, в ходе проведенного исследования были установлены достоверные различия в динамике роста ультразвуковых фетометрических параметров головы, туловища и конечностей крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием. Основным ультразвуковым параметром, позволяющим с начала третьего триместра беременности выявить диспропорциональный рост плода, была окружность живота. Кроме того, у крупных плодов с асимметричным развитием в 49,5% случаев был диагностирован гестационный сахарный диабет. Установлена диагностическая ценность маркеров диабетической фетопатии.

Таблица 4.28 – Маркеры диабетической фетопатии (ДФ) у крупных плодов в зависимости от симметричности их развития

Маркеры ДФ	27 - 28 недель		31 - 32 недели		35 - 36 недель	
	Симметричное развитие (n-225)	Асимметричное развитие (n-75)	Симметричное развитие (n-225)	Асимметричное развитие (n-75)	Симметричное развитие (n-225)	Асимметричное развитие (n-75)
Увеличение буккального коэффициента	34 (15,2%)**	46 (61,3%)**	45 (20%)**	51 (68%)**	45 (20%)**	56 (74,7%)**
Увеличение подкожного жирового слоя живота	-	8 (10,7%)	16 (7,1%)**	52 (69,3%)**	25 (11,1%)**	59 (78,7%)**
Кардиомега-лия	-	12 (16%)	8 (3,6%)**	20 (26,7%)**	8 (3,6%)**	28 (37,3%)**
Гепатомега-лия	3 (1,3%)*	3 (4%)*	4 (1,8%)**	12 (16%)**	4 (1,8%)**	16 (21,3%)**
Надпочечниковый коэффициент	-	-	3 (1,3%)**	8 (10,7%)**	3 (1,3%)**	9 (12%)**

Примечание: * P < 0,01; ** P < 0,001

4.5 Динамика доплерометрических показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока во II-III триместрах беременности и макроскопическая характеристика плацент крупных плодов

В данном разделе приведены сведения по динамике изменений кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах с помощью определения систоло-диастолического кровотока (СДО), пульсационного индекса (ПИ) маточных артерий, артерии пуповины и средней мозговой артерии у плода во II-III триместрах беременности.

Макроскопическая оценка плацент крупных плодов была проведена сразу после его рождения путем визуального осмотра плодовой и материнской поверхности, взвешивания, определения плодово-плацентарного соотношения, толщины и площади плаценты.

При анализе доплерометрического кровотока в маточных артериях было установлено постепенное последовательное снижение систоло-диастолического соотношения (СДО) в последовательные сроки беременности (таблица 4.29).

Так, в группе крупного плода этот показатель в 21-24 недели составил 1,8, к сроку гестации 37-38 недель снижался до 1,6. При этом минимальные значения СДО в основной группе были установлены в гестационном сроке 33-36 недель.

Несмотря на отсутствие достоверных различий средних значений доплерометрических показателей маточных артерий основной и контрольной групп, динамика изменений пульсационного индекса, представляющего собой отношение разницы систолической и диастолической скоростей кровотока к средней скорости кровотока, в маточных артериях имела существенные отличия у беременных с крупным плодом от контрольной группы (рисунок 4.12).

Таблица 4.29 – Сравнительная характеристика доплерометрических показателей маточных артерий основной и контрольной групп

Срок гестации	СДО ($X \pm Sx$)			ПИ ($X \pm Sx$)		
	Основная группа	Контрол. группа	P	Основная группа	Контрол. группа	P
21 - 24	1,8±0,2	2,1±0,2	0,89	1,2±0,3	1,6±0,1	0,99
25 - 28	1,6±0,3	2,1±0,3	0,87	0,7±0,2	1,2±0,1	0,99
29 - 32	1,6±0,2	2,0±0,3	0,92	0,5±0,2	0,9±0,1	0,95
33 - 36	1,4±0,3	1,9±0,2	0,89	0,5±0,1	0,7±0,1	0,95
37 - 40	1,6±0,3	1,7±0,2	0,99	0,7±0,1	0,5±0,1	0,95

Примечание: СДО – систоло-диастолическое соотношение, ПИ – пульсационный индекс

Так, в основной группе на протяжении II триместра беременности пульсационный индекс последовательно снижался до срока гестации 29-32 недели.

В последующем гестационном сроке этот показатель оставался на одном уровне, со срока гестации 36 недель резко увеличивался к сроку родов. В контрольной группе пульсационный индекс (ПИ) последовательно снижался до срока родов.

Допплерометрические показатели артерии пуповины плодов основной и контрольной групп представлены в таблице 4.30.

При вариационно-статистическом анализе не было выявлено достоверных различий их средних значений. Но их динамика у крупных плодов на протяжении II-III триместров беременности отличалась от контрольной группы. Так, систоло-диастолическое соотношение (СДО) в артерии пуповины крупных плодов имела четкую тенденцию к снижению до 33-36 недель. К конечному сроку гестации ее показатели увеличивались. Между тем, в контрольной группе СДО равномерно снижалось к конечному сроку гестации.

При изучении динамики изменений пульсационного индекса (ПИ) в пуповине у крупных плодов было установлено четкое снижение его показателей во II-м триместре беременности (рисунок 4.13).

На протяжении III триместра ПИ в артерии пуповины у крупных плодов не изменялся. В контрольной группе была установлена четкая тенденция его к снижению вплоть до конечного срока гестации.

Допплерометрические показатели средних значений пульсационного индекса и пульсационной скорости кровотока (ПСК) в средней мозговой артерии представлены в таблице 4.31 и рисунок 4.14, 4.15.

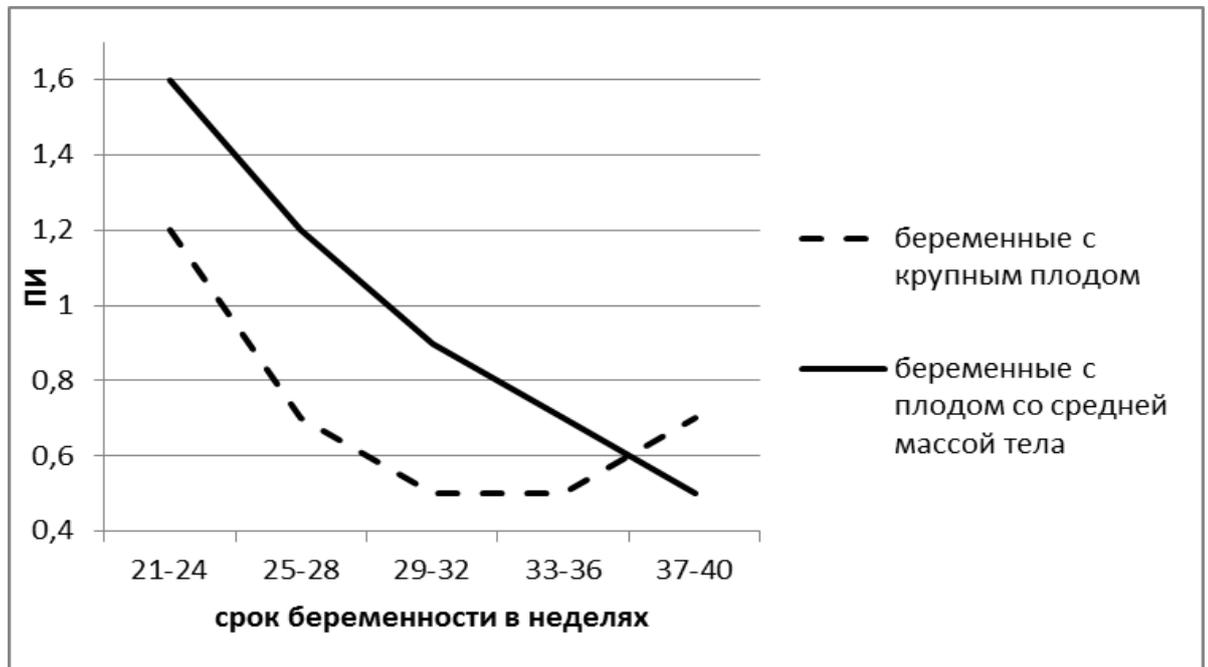


Рисунок 4.12 – Динамика изменений пульсационного индекса маточных артерий основной и контрольной групп

Таблица 4.30 – Сравнительная характеристика доплерометрических показателей артерии пуповины основной и контрольной групп

Срок гестации	СДО ($X \pm Sx$)			ПИ ($X \pm Sx$)		
	Основная группа	Контрол. группа	P	Основная группа	Контрол. группа	P
21 - 24	3,1±0,23	3,3±0,2	0,99	1,2±0,1	1,4±0,1	0,95
25 - 28	2,9±0,3	3,1±0,2	0,89	1,0±0,2	1,3±0,1	0,89
29 - 32	2,5±0,5	2,9±0,3	0,99	0,9±0,2	1,2±0,1	0,85
33 - 36	2,2±0,3	2,8±0,2	0,95	0,8±0,1	1,1±0,1	0,95
37 - 40	3,0±0,3	2,3±0,2	0,78	0,8±0,1	1,0±0,1	0,95

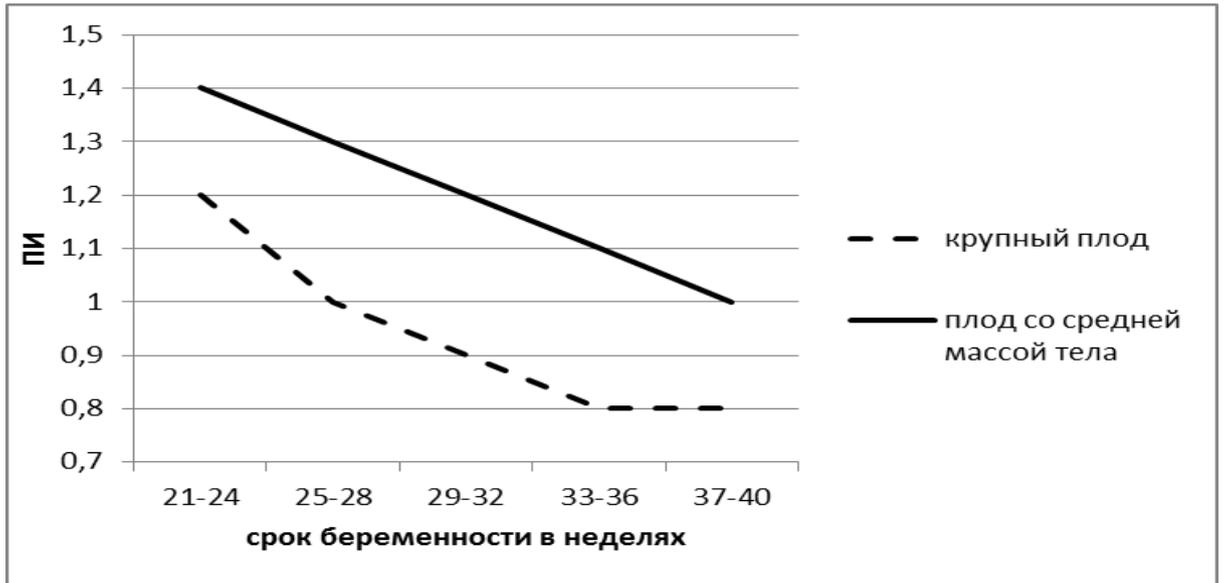


Рисунок 4.13 – Динамика изменений пульсационного индекса (ПИ) артерии пуповины у беременных с крупным плодом и плодом со средней массой тела во II-III триместрах беременности

Таблица 4.31 – Допплерометрические показатели средних значений пульсационного индекса (ПИ) и пульсационной скорости кровотока (ПСК) в средней мозговой артерии у плодов основной и контрольной групп

Срок гестации	ПИ ($X \pm S_x$)			ПСК ($X \pm S_x$)		
	Основная группа	Контрол. группа	P	Основная группа	Контрол. группа	P
21 - 24	1,8±0,2	1,9±0,2	0,95	26±3,1	32±2,1	0,08
25 - 28	1,9±0,3	1,9±0,2	0,99	36±4,1	44±3,1	0,07
29 - 32	1,9±0,1	1,8±0,3	0,95	45±5,1	47±1,1	0,06
33 - 36	1,9±0,3	1,7±0,2	0,85	47±1,2	51±2,2	0,05
37 - 40	1,9±0,3	1,5±0,2	0,75	52±2,2	61±1,2	0,05

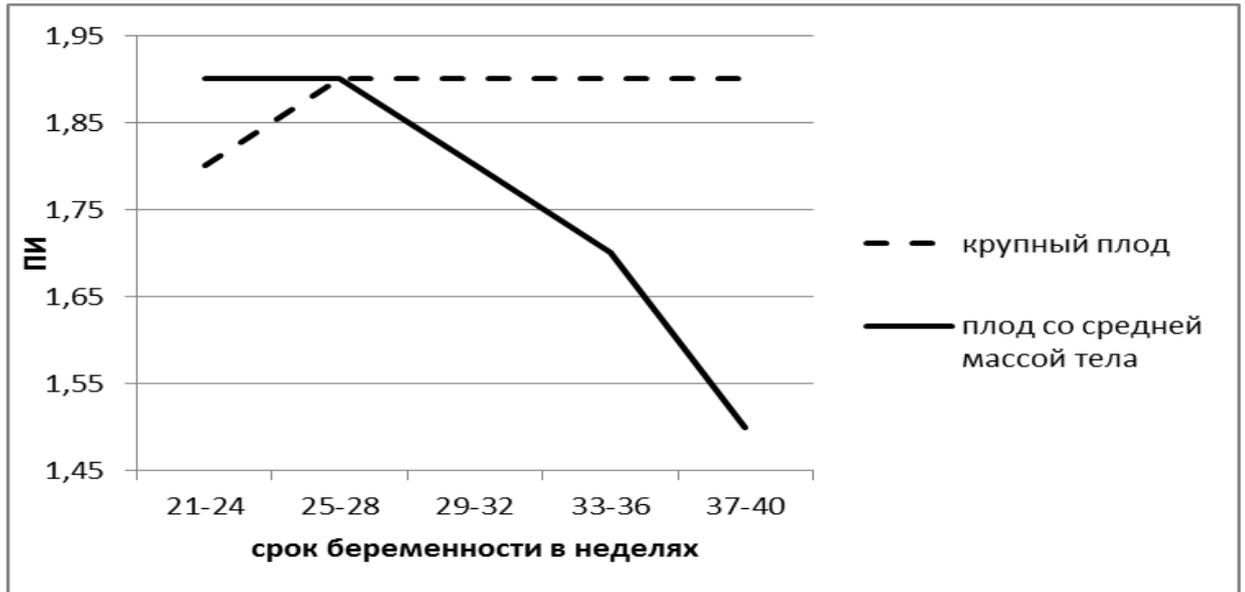


Рисунок 4.14 – Динамика изменений пульсационного индекса (ПИ) средней мозговой артерии у плодов во II-III триместрах беременности

Как следует из представленных данных, ПИ средней мозговой артерии крупных плодов несколько повышался в начале второго триместра беременности и оставался без изменений в последующие сроки гестации до срока родов. Между тем в контрольной группе наблюдалась обратная динамика, которая заключалась в постепенном последовательном снижении пульсационного индекса к конечному сроку беременности.

Более существенные различия были получены при анализе динамики изменений пульсационной скорости кровотока в средней мозговой артерии у крупных плодов. Они заключались в ее превалировании у нормотрофичных плодов (рисунок 4.15). При этом со срока беременности 33 недели это различие с контрольной группой было достоверным (см. таблицу 4.31).

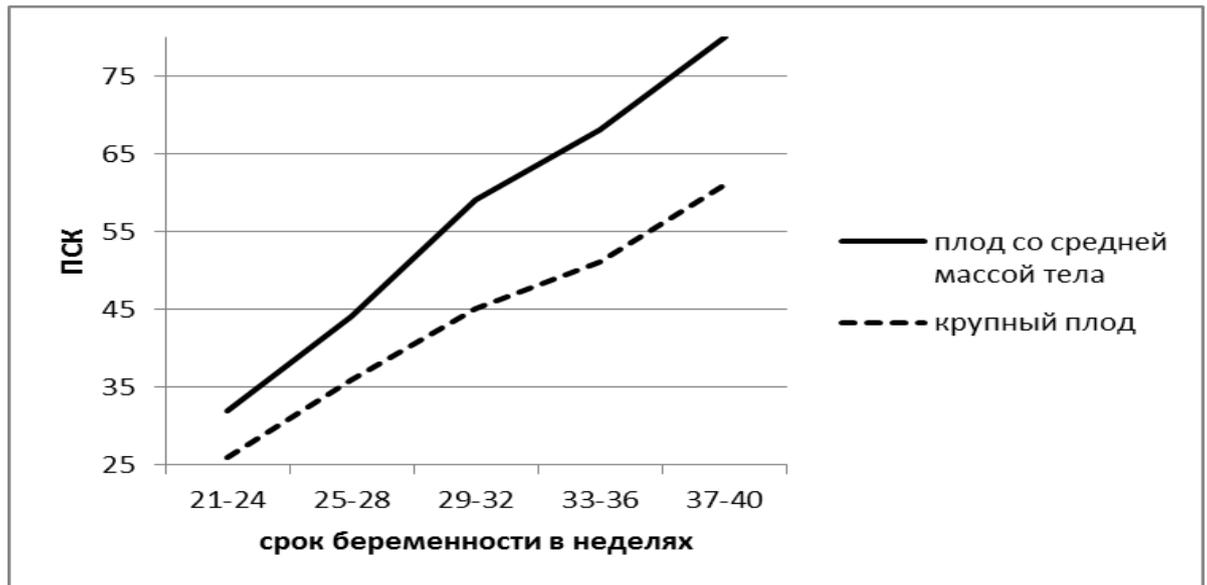


Рисунок 4.15 – Кривые пульсационной скорости кровотока (ПСК) в средней мозговой артерии у плодов

При визуальном осмотре плацент крупных плодов было установлено, что плаценты имели округлую или овальную форму, длину пуповины в среднем $53,5 \pm 2,9$ см. Материнская поверхность была темно-красного цвета с сероватым оттенком, имела мелкодольчатое строение, хорошо выраженное разделение кателедонов, в небольшом количестве наблюдались кальцинаты.

Плодовая поверхность была гладкой блестящей. Сквозь ее поверхность просвечивались кровеносные сосуды, радиально расходящиеся от пуповины.

Вес плацент варьировал от 700 до 1100 г. Толщина плаценты была неодинаковой на различных ее участках и изменялась от 20 до 30 мм. Максимальная толщина плаценты была в зоне, соответствующей месту прикрепления пуповины.

Полная морфометрическая характеристика плацент крупных плодов (основная группа) и плацент плодов со средней массой тела (контрольная группа) представлена в таблице 4.32.

Таблица 4.32 – Сравнительная макроскопическая характеристика плацент основной и контрольной групп

Морфометрические показатели	Крупный плод (n=300)				Плод со средним массой тела (n=200)				t	p
	X±Sx	Min	Max	fx	X±Sx	Min	Max	fx		
Вес (г)	920±50,1	600	1100	48,5	540±38,9	460	720	36,6	6,95	0,01
Площадь (мм ²)	510±40,3	420	850	38,2	311±35,4	290	650	33,4	3,74	0,05
Толщина (мм)	24,5±5,2	12	30	4,9	22,5±6,1	12	26	5,9	0,26	0,15

При сравнительном анализе морфометрических показателей плацент крупных плодов и плодов со средней массой тела был установлен целый ряд достоверных различий. Так, вес плацент крупных плодов достоверно превышал вес плодов со средней массой тела и составил соответственно $920 \pm 50,1$ г и $540 \pm 38,9$ г ($p = 0,01$). Достоверные различия были выявлены между площадью плацент основной и контрольной групп ($p = 0,05$). При анализе толщины плацент 2-х групп достоверных различий не было выявлено.

При вариационно-статистической обработке морфометрических данных определялись корреляционные взаимоотношения между весом плода, весом и площадью их плацент (таблица 4.33).

Корреляционно-регрессионный анализ с использованием критерия Пирсона позволили установить прямую тесную связь по шкале Чеддока между средней массой плода при рождении и весом плаценты ($r = 0,78$, $t = 4,154$). При этом было выведено уравнение линейной регрессии с коэффициентом детерминации r^2 равным 0,611:

$$y = - 692,77210 + 0,39423 \times x$$

Таблица 4.33 – Корреляционные взаимоотношения между весом плода, весом и площадью плаценты

Морфометрические показатели	Крупный плод (n=50)		Плод со средним массой тела (n=50)	
	r	t	r	t
Вес (г)	0,23	2,78	0,78	4,15
Площадь (мм ²)	0,43	3,3	0,36	2,9

В группе крупного плода была выявлена слабая корреляционная зависимость между его весом и весом плаценты. Коэффициент корреляции r оказался равным 0,23. Уравнение парной линейной регрессии выглядело следующим образом:

$$y = 793,32754 + 0,01520 \times x \text{ с коэффициентом детерминации } r^2 = 0,61 \text{ (} p=0,001\text{)}.$$

При изучении корреляционной зависимости между площадью плаценты и весом крупного плода была установлена средняя корреляционная зависимость ($r = 0,43$). Между тем корреляционная зависимость в контрольной группе указывает на слабую силу связи веса плода со средней массой и площадью его плаценты ($r = 0,36$).

Таким образом, маточно-плацентарный кровоток у крупных плодов имел более низкие индексы сосудистого сопротивления на протяжении второго - третьего триместров беременности. Плодово-плацентарный кровоток, изученный на индексах сосудистого сопротивления артерии пуповины, у крупных плодов имел более низкие индексы во II триместре беременности по сравнению с контрольной группой. В III триместре его показатели превалировали над контрольной группой. Кривые пульсационного индекса средней артерии у плодов свидетельствовали о более высоких его значениях у крупных плодов в III триместре беременности. Пульсационная скорость кровотока в средней мозговой артерии крупных плодов была достоверно выше контрольной группы.

Анализ морфометрических показателей плацент крупных плодов установил достоверное превалирование их веса и площади у крупных плодов. Корреляционный-регрессионный анализ выявил обратную зависимость, по которой вес плаценты крупного плода имел слабую корреляционную связь с его весом, а площадь плаценты среднюю корреляционную зависимость.

4.6 Резюме

Таким образом, путем сравнительного анализа ультразвуковых фетометрических параметров головки крупных плодов по срокам плодного периода была установлена максимальная интенсивность их прироста в сроке беременности 27-28 недель. Исключение составила окружность живота крупных плодов, которая наиболее интенсивно увеличивалась в более поздние сроки внутриутробного развития (29-30 и 31-32 недели) и сохраняла высокие темпы прироста до срока доношенной беременности.

Выявлено, что при ультразвуковом исследовании основным маркером асимметричного развития крупного плода является окружность живота. Со срока внутриутробного развития 27-28 недель средние значения окружности живота крупных плодов с асимметричным развитием были достоверно больше в сравнении с симметричным.

Одним из ранних маркеров формирования асимметричной формы развития крупного плода является уменьшение темпов роста мозолистого тела головного мозга.

Наибольшую чувствительность и специфичность в диагностике ДФ имели фенотипические признаки: асимметричное развитие (чувствительность 88,8%, специфичность – 90%), увеличение подкожного жирового слоя живота (чувствительность – 88,8%, специфичность – 90%). Висцеральные признаки имели более низкую диагностическую ценность. Гепатомегалия наиболее значимый висцеральный маркер ДФ при макросомии плода. Надпочечниковый

коэффициент и кардимегалию целесообразно использовать в качестве дополнительных критериев для уточнения степени тяжести ДФ.

Установлено, что маркеры диабетической фетопатии достоверно чаще встречаются у крупных плодов с асимметричным развитием.

Выявлено, что при развитии крупного плода маточно-плацентарный кровоток и плодово-плацентарный кровоток имеют более низкие индексы сосудистого сопротивления на протяжении II-го триместра. Кривые пульсационного индекса средней мозговой артерии у плодов свидетельствовали о более высоких его значениях у крупных плодов в III триместре беременности. Пульсационная скорость кровотока в средней мозговой артерии крупных плодов была достоверно меньше контрольной группы.

Анализ морфометрических показателей плацент крупных плодов установил достоверное превалирование их веса и площади у крупных плодов. Корреляционно-регрессионный анализ выявил обратную зависимость, по которой вес плаценты крупного плода имел слабую корреляционную связь с его весом, а площадь плаценты среднюю корреляционную зависимость.

ГЛАВА 5 АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КРУПНОГО ПЛОДА

5.1 Клинический анализ возможностей дородовой диагностики крупного плода

В данном разделе приведены сведения по диагностической ценности дородового определения веса плода клиническими и ультразвуковыми методами. Ценность полученной прогностической модели была определена путем построения характеристической кривой. Проведен сравнительный анализ влияния точности дородовой диагностики крупного плода на выбор способа родоразрешения и перинатальные исходы.

Сравнительная характеристика исследуемых групп представлена в таблице 5.1. При сравнении уровня гликемии натощак сравниваемые группы не имели достоверных различий. Выше оказался материнский возраст и индекс массы тела (ИМТ) в группе макросомов по сравнению с группой новорожденных со средней массой тела, но эти различия не были статистически значимыми.

Исключение составил паритет родов. Первые роды достоверно чаще наблюдались у женщин, родивших новорожденных со средней массой тела ($p = 0,001$).

Статистически значимые различия были получены при сравнительном анализе способа родоразрешения пациенток исследуемых групп. Так, в группе матерей, родивших крупных новорожденных, частота кесарева сечения была существенно выше и составила 30,3% ($p = 0,002$). При родах через естественные родовые пути частота применения акушерских щипцов и вакуум-экстрактора была статистически значимой и чаще наблюдалась у матерей, родивших новорожденных со средней массой тела – 3% и 1,5% ($p = 0,05$). Родовой

травматизм матери оказался более высоким в группе крупных новорожденных ($p = 0,002$). Дистоция плечиков достоверно чаще наблюдалась у крупных плодов ($p = 0,001$).

Таблица 5.1 – Общая характеристика исследованных групп

Исследуемые параметры	Новорожденные со средней массой тела (первая группа) $n=3384$	Крупные новорожденные (вторая группа) $n=376$	P
Материнский возраст	$24,3 \pm 3,2$	$28,1 \pm 4,2$	0,055
Индекс массы тела (ИМТ)	$22,0 \pm 3,4$	$24,9 \pm 4,7$	0,06
Материнский рост	$162,8 \pm 4,3$	$164,6 \pm 5,7$	0,05
Первые роды	2357 (69,6%)	178 (47,3%)	0,001
Повторные роды	1027 (30,3%)	198 (52,7%)	0,005
Срок родов	$39,2 \pm 1,3$	$39,9 \pm 1,1$	0,05
Уровень сахара натощак в I триместре беременности	$4,2 \pm 1,1$	$4,5 \pm 0,9$	0,05
Уровень сахара натощак во II триместре беременности	$4,3 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,5$	0,05
Способ родоразрешения: кесарево сечение	591 (17,0%)	114 (30,3%)	0,002
Роды через естественные родовые пути	2702 (79,9%)	262 (68,1%)	0,005
Применение акушерских щипцов и вакуум-экстрактора	91 (3,0%)	6 (1,5%)	0,05
Родовой травматизм матери	345 (10,2%)	91 (24,2%)	0,002
Дистоция плечиков	8 (0,2%)	4 (1,1%)	0,001

В таблице 5.2 представлены данные о средних ошибках в определении массы новорожденного с использованием наиболее распространенных ультразвуковых и клинических формул. Сравнительный анализ полученных значений позволил установить приоритет ультразвукового метода, представленного формулой Nadlock 4, над клиническими. Среди клинических

методов наименьшая ошибка в дородовом определении веса плода была установлена при использовании формулы З.Н. Якубовой.

Таблица 5.2 – Средние ошибки определения массы плода при использовании ультразвуковых и клинических методов в зависимости от массы новорожденного

Авторы формул	Ошибки при определении массы тела плода			
	3000 – 3499 (n=1500)	3500 – 3999 (n=1884)	4000 г и более (n=376)	Общая группа
Формула F. Hadlock 3	132,4 ± 30,5	232,4 ± 58,9	350,1 ± 60,2	215,7 ± 26,7
Формула З.Н. Якубовой	156,8 ± 26,7	350,2 ± 54,3	399,3 ± 75,6	312,1 ± 25,4
Формула Ф.Д. Жордания	202,3 ± 54,5	388,3 ± 65,4	420,4 ± 42,4	356,3 ± 20,9
Формула А.В. Ланковица	250,4 ± 60,5	402,3 ± 63,8	506,1 ± 80,4	498,4 ± 28,2

Для оценки диагностической точности ультразвукового исследования в дородовой диагностике макросомии результаты дородового (за 3-5 дней до родов) определения веса плодов по данным УЗИ были сопоставлены с весом новорожденных при рождении (таблица 5.3) и разделены на 4 группы: истинно-положительный результат (n = 297), ложноотрицательный (n = 379), ложноположительный (n = 247), истинно-отрицательный (n = 353).

Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в весе плода только в группе крупных плодов с истинно-положительными результатами и истинно-отрицательными результатами (p = 0,082).

Оценка информативности ультразвукового исследования в дородовой диагностике крупного плода позволила установить высокую специфичность (93,5%) и низкую чувствительность метода (39,5%). При этом индекс точности составил 88,9% (таблица 5.4).

Таблица 5.3 – Различия между средними значениями веса плода по данным УЗИ и средним весом новорожденного (г)

Исследуемые группы	Средний вес плода по УЗИ	Средний вес новорожденного при рождении	P
Истинно-положительный результат (n=147)	4287 ± 233	4320 ± 204	0,09
Ложноотрицательный результат (n=229)	3710 ± 231	4200 ± 129	0,05
Ложноположительный результат (n=353)	4180 ± 151	3620 ± 139	0,05
Истинно-отрицательный результат (n=3031)	3329 ± 241	3450 ± 359	0,082

Таблица 5.4 – Показатели информативности УЗИ в дородовом прогнозировании крупного плода (в %)

Диагностические характеристики	%
Чувствительность	39
Специфичность	93,5
Прогностическая ценность положительного результата	39,5
Прогностическая ценность отрицательного результата	93,4
Индекс точности	88,9

При применении ROC (Receiver Operator Characteristic curve) анализа показателей чувствительности (Sensitivity) и специфичности (Spesificity) в дородовом прогнозировании крупного плода по данным ультразвукового исследования выявлена средняя прогностическая способность метода. Площадь под кривой (Area under ROC curve, AUC) составила 0,7295 (CI 95% 0,695-0,781), что соответствует заданной средней точности (рисунок 5.1).

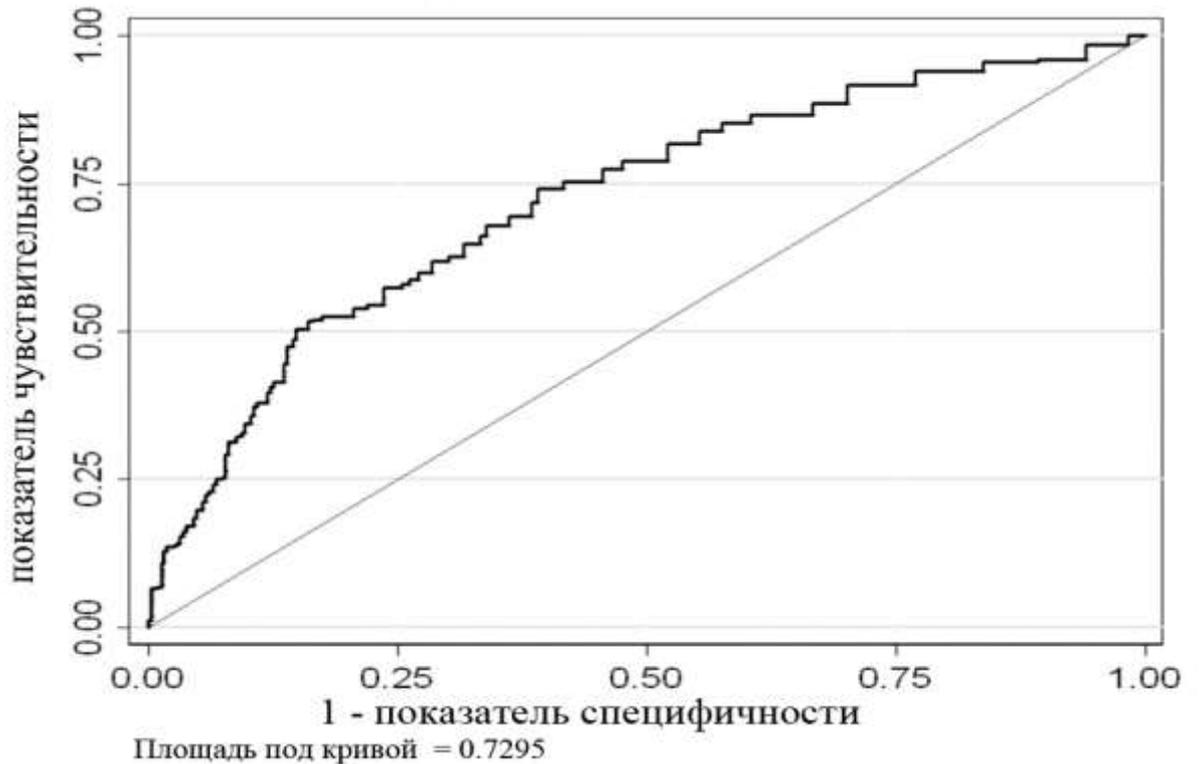


Рисунок 5.1 – Характеристическая кривая (ROC) информативности диагностического теста (скриншот с MedCall, версия 9.3.5.0)

Сравнительный анализ способа родоразрешения у женщин с крупным плодом в зависимости от точности его прогнозирования выявил существенные различия в частоте кесарева сечения. Так, в группе с истинно-положительным результатом частота кесарева сечения была наиболее высокой и составила 40% (рисунок 5.2). Обращает на себя внимание высокая частота кесарева сечения при ложноположительном результате дородовой диагностики макросомии (30% соответственно), где истинный вес плода при рождении составил 3620 ± 139 г. Между тем в группе рожениц с ложноотрицательным результатом этот показатель был существенно меньше и составил 24% ($p = 0,01$), несмотря на то, что средний вес новорожденных был достоверно выше – 4200 ± 129 г ($p = 0,05$). При истинно-отрицательном результате частота кесарева сечения снижалась до 16%.



Рисунок 5.2 – Зависимость между дородовым прогнозированием крупного плода и способом родоразрешения

Между тем, ложно-отрицательные результаты в дородовой диагностике макросомии приводили к увеличению случаев дистоции плечиков (1,5%), родового травматизма матери (30,1%), дистрессу плода (1,5%) (таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Осложнения вагинальных родов в зависимости от точности дородовой диагностики крупного плода

Результаты исследования	Родовой травматизм матери		Дистоция плечиков		Наложение вакуум-экстрактора и акушерских щипцов	
	абс	%	абс	%	абс	%
Истинно-положительный (n-147)	22	15,0	-	-	-	-
Ложно-отрицательный (n-229)	69	30,1	4	1,5	4	1,5
Ложно-положительный (353)	42	11,9	2	0,6	-	-
Истинно-отрицательный (n-3031)	303	10,0	6	0,2	91	3,0

Сравнительный анализ способа родоразрешения с данными дородового прогнозирования веса плода по данным ультразвуковых исследований позволил установить статистически значимое увеличение частоты кесарева сечения в случаях ложноположительного результата диагностики крупного плода в сравнении с ложноотрицательным.

5.2 Способ ранней антенатальной диагностики крупного плода и его апробация в клинической практике (патент № RU 02428118 С1; авторы – И.И. Каган, И.Ю. Баева)

Исходя из того, что данные настоящего исследования указывают на среднюю точность прогнозирования крупного плода непосредственно перед родами, был предложен новый способ прогнозирования рождения крупного плода. Предложенный способ позволяет прогнозировать рождение крупного плода со II триместра беременности, а именно с 27-28 недель внутриутробного развития.

Разработке приведенного способа предшествовало изучение динамики развития крупного плода во II-III триместрах беременности, описанной в предыдущих главах. Полученные сведения указывают о достоверном преобладании бипариетального размера головки, окружности живота и длины бедра у крупных плодов в третьем триместре беременности. Кроме того, в сроке беременности 27-28 недель интенсивность прироста бипариетального размера головки, лобно-затылочного, окружности головки и длины бедра оказалась существенно выше у крупных плодов по сравнению с плодами со средней массой.

Исходя из того, что ультразвуковой метод с использованием стандартных формул имеет среднюю прогностическую точность в дородовой диагностике крупного плода, была определена диагностическая точность основных фетометрических параметров, которые используются для расчета массы плода в формуле Hadlock 4.

В таблице 5.6 представлена информативность основных ультразвуковых показателей головки, туловища и конечностей плодов в прогнозировании крупного плода непосредственно перед родами. Так, представленные данные свидетельствуют о низкой чувствительности ультразвуковых показателей в диагностике крупного плода и высокой их специфичности. В свою очередь это

означает, что при использовании бипариетального размера головки плода (БПР) можно с вероятностью 39,8% диагностировать крупный плод, окружности живота - с вероятностью 42,6%, длины бедра - с вероятностью - 41,5%. Между тем, использование БПР исключает в 93% наличие макросомии плода, ДБ - в 94,6%. Существенно меньшая специфичность выявлена при использовании окружности живота, которая позволила исключить наличие крупного плода в 85,7%. Соответственно полученным результатам низкой чувствительности и высокой специфичности установлена низкая прогностическая ценность положительного результата и высокая отрицательного результата (см. таблицу 5.6).

Таблица 5.6 – Информативность диагностических показателей

Характеристики диагностического теста	Ультразвуковые параметры		
	БПР	ОЖ	ДБ
Чувствительность (%)	39,8	42,6	41,5
Специфичность (%)	93	85,7	94,6
Прогностическая ценность положительного результата (%)	39	24,8	45,9
Прогностическая ценность отрицательного результата (%)	93,3	93,1	96,6
Индекс точности (%)	87,8	81,4	89,3

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о низкой чувствительности основных фетометрических параметров в диагностике крупного плода непосредственно перед родами в сроке доношенной беременности. В связи с вышеизложенным, был предложен новый способ прогнозирования развития крупного плода (патент № RU 02428118 С1; авторы – И.И. Каган, И.Ю. Баева).

Общеизвестно, что существует несколько способов диагностики крупного плода непосредственно перед родами, которые можно разделить на 2 группы: 1) основанные на измерении антропометрических параметров матери; 2) основанные

на измерении фетометрических параметров плода при ультразвуковом исследовании.

Сущность следующего метода (Каарма Х.Т. и др., 1978) заключается в возможности прогнозирования массы доношенного плода в зависимости от массы и роста матери. Прототипом послужила формула И.Ф. Жордания (1950) [57]:

$$\text{масса плода} = \text{ОЖ} \times \text{ВДМ},$$

где ОЖ – окружность живота в см, ВДМ – высота дна матки.

По данным авторов, масса плода, рассчитанная по формуле в среднем на 233 г меньше истинной. С учетом данного факта было предложено ввести в формулу (см. выше) дополнительный член, учитывающий массу и рост матери:

$$C = -13X + 22Z - 2347,$$

где X – вес матери, Z – рост матери.

Преимущества формулы: без дополнительных измерений более точно прогнозирует массу плода при рождении.

Недостатки формулы: в клинической практике не нашел широкого применения из-за громоздких расчетов, требующих составления специальных таблиц.

К методам дородовой диагностики крупного плода при помощи УЗИ относится исследование А.И. Омеляненко (1978) [107], которая впервые предложила использовать УЗИ в диагностике крупного плода. При проведении ультразвукового исследования плода за 1-5 дней до родов автор установила, что бипариетальный размер головки от 9,6 до 10,2 см при доношенной беременности соответствовал весу плода от 4001 до 5100 г. Ультразвуковое измерение длины и переднезаднего размера грудной клетки плода является вспомогательным методом в дородовом прогнозировании крупных размеров плода.

Преимущества метода: точная диагностика крупного плода (более 4000 г) за 1-5 дней до родов.

Недостатки метода: предложенный метод не позволяет прогнозировать развитие крупного плода на ранних сроках беременности, точно рассчитать предполагаемый вес макросома перед родами.

С целью усовершенствования качества ультразвуковой диагностики крупного плода А.Л. Черепниной (2005) [172] непосредственно перед родами были проведены подсчеты толщины мягких тканей плеча (ТМТП) и толщины передней брюшной стенки (ТПБС) у плода при доношенной беременности. При ТМТП более 13 мм и ТПБС – 12 мм можно прогнозировать рождение крупного плода.

Преимущества метода: простота исполнения.

Недостатки метода: предложенный способ не позволяет прогнозировать развитие крупного плода на ранних сроках гестации. Данный метод точно прогнозирует рождение крупного плода, но не позволяет точно рассчитать его массу.

Прототипом предлагаемого способа является формула Т.В. Слабинской и соавт. (1999) [148], которая была предложена для определения массы при макросомии плода в сроке доношенной беременности. Определяют следующие параметры: бипариетальный размер головки плода в мм (БПР), длину бедра в мм (ДБ), окружность живота в мм (ОЖ). При математической обработке данных было выведено решающее правило для определения массы крупного плода:

$$M = 16,980 \times \text{БПР} + 22,000 \times \text{ДБ} + 0,007 \times \text{ОЖ}^2$$

Преимущества метода: предложенный способ повышает точность определения массы крупного плода при доношенной беременности.

Недостатки метода: предложенный способ не позволяет прогнозировать развитие крупного плода на ранних сроках гестации.

Новизна предлагаемого способа. Впервые предлагается с помощью УЗИ точное раннее прогнозирование крупного плода (во втором триместре беременности). В основе данного способа лежит впервые выявленная нами

закономерность внутриутробного развития крупного плода, которая заключается в резком увеличении процента прироста стандартных фетометрических параметров в сроке беременности 27-28 недель.

Существенным отличием предлагаемого способа является то, что вычисляют процент увеличения фетометрических параметров в сроке 27-28 недель в сравнении со скрининговым сроком и при значении 20% и более каждого из показателей судят о развитии крупного плода (таблица 5.7; 5.8; рисунок 5.3).

Таблица 5.7 – Процент прироста средних ультразвуковых показателей головки плода в основной и контрольной группе

Срок гестации (в неделях)	Бипариетальный (%)		Лобно-затылочный (%)		Окружность головки (%)	
	4000 г и более	3000 - 3999 г	4000 г и более	3000 - 3999 г	4000 г и более	3000 – 3999 г
21 - 22	-	-	-	-	-	-
27 - 28	25,6	18,8	23,3	17,4	24,0	18,9
31 - 32	12,3	15,4	11,6	12,6	12,1	12,7
35 - 36	10,0	7,5	7,7	5,0	9,2	6,4
39 - 40	6,4	5,7	3,6	3,7	5,0	4,2

Таблица 5.8 – Процент прироста средних ультразвуковых показателей окружности живота и длины бедра плода в основной и контрольной группе

Срок гестации (в неделях)	Окружность живота (%)		Длина бедра (%)	
	4000 г и более	3000 – 3999 г	4000 г и более	3000 г и более
21 - 22	-	-	-	-
27 - 28	20,1	17,8	27,1	22,5
31 - 32	25,5	18,6	18,5	19,1
35 - 36	12,8	7,3	15,2	9,4
39 - 40	11,0	2,1	6,5	7,0

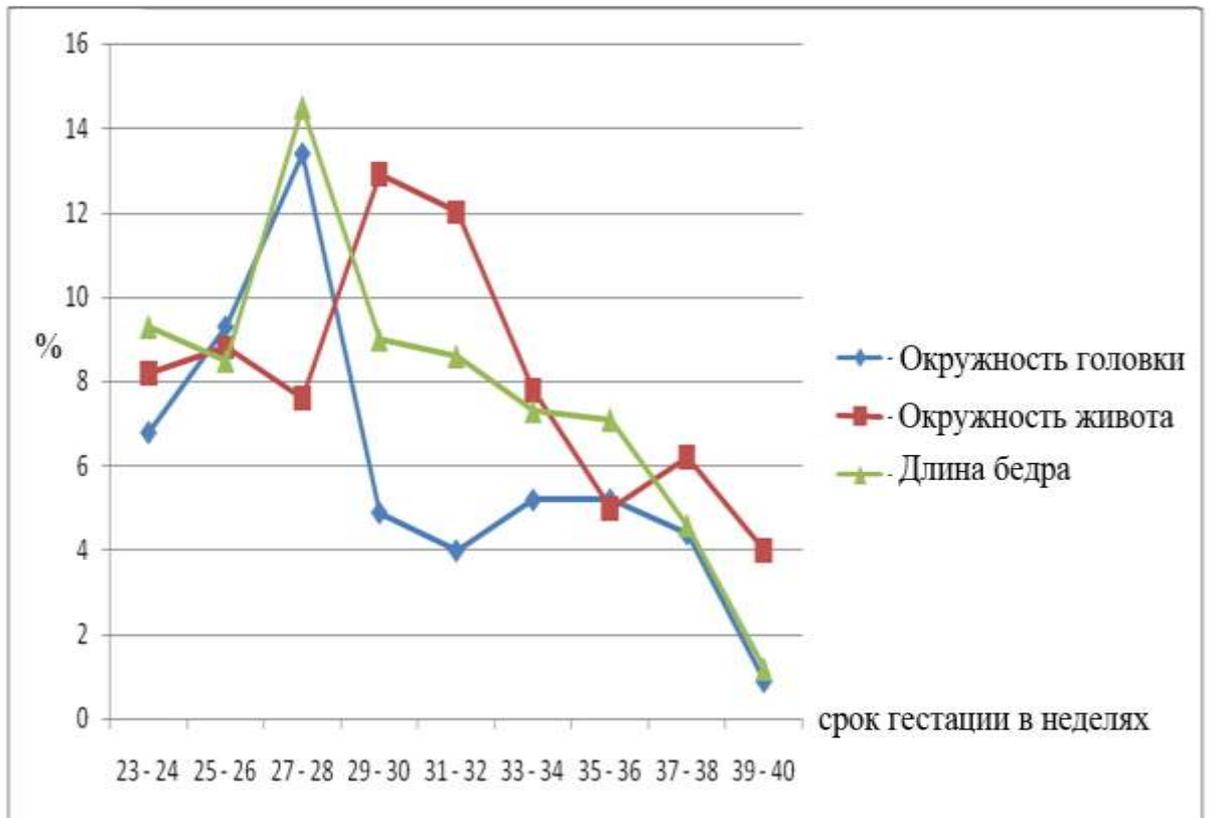


Рисунок 5.3 – Динамика изменений интенсивности прироста ультразвуковых фетометрических параметров крупных плодов (в %)

При изучении информативности предложенного способа в раннем дородовом прогнозировании крупного плода была установлена высокая чувствительность и специфичность (89,1% и 93,5%) (таблица 5.9).

Таблица 5.9 – Показатели диагностической точности способа прогнозирования развития крупного плода (патент № RU 02428118 С1)

Диагностические характеристики	%
Чувствительность	89,1
Специфичность	93,5
Прогностическая ценность положительного результата	88,5
Прогностическая ценность отрицательного результата	93,4
Индекс точности	97,9

Сущность предлагаемого способа. Способ осуществляется на основании проведения УЗИ плода в сроки 27-28 недель беременности.

На примере истории родов № 1041 при ультразвуковой фетометрии плода в сроке беременности 21-22 недели (2 скрининг) получены следующие параметры: бипариетальный размер головки (БПР) - 58 мм, лобно-затылочный (ЛЗР) - 75 мм, окружность головки (ОГ) - 214 мм, длина бедра (ДБ) - 42 мм, окружность живота (ОЖ) - 186 мм. При проведении УЗИ в сроке 27 - 28 недель мы получили следующие данные: БПР - 72 мм, ЛЗР - 94 мм, ОГ - 268 мм, ДБ - 53 мм, ОЖ - 225 мм. Вычислили процентное увеличение БПР в сроке 27 - 28 недель в сравнении со скрининговым сроком: $(72 - 58)/0,5(72 + 58) \times 100\% = 21,5\%$. Таким образом, бипариетальный размер головки (БПР) к сроку 27 - 28 недель увеличился на 24,2% в сравнении со скрининговым сроком. Процентное увеличение лобно-затылочного размера (ЛЗР) составило: $(94 - 75)/0,5(94 + 75) \times 100\% = 22,5\%$ (22,5%), соответственно, длины бедра (ДБ): $(53 - 42)/0,5(53 + 42) \times 100 = 23,2\%$ (23,2%), окружность живота (ОЖ): $(225 - 186)/0,5(225 + 186) \times 100 = 20\%$ (20%), что позволяло прогнозировать рождение крупного плода. При дородовой диагностике массы доношенного плода обычными клиническими способами прогнозируемая масса составила 3600 - 3900 гр. При рождении вес ребенка оказался равным 4300 гр.

Пример №2. История родов № 1646. При ультразвуковой фетометрии плода в сроке беременности 21-22 недели (скрининг) получены следующие параметры: бипариетальный размер головки (БПР) - 58 мм, лобно-затылочный (ЛЗР) - 75 мм, окружность головки (ОГ) - 216 мм, длина бедра (ДБ) - 42 мм, окружность живота (ОЖ) - 188 мм. При проведении УЗИ в сроке 27 - 28 недель мы получили следующие данные: БПР - 73 мм, ЛЗР - 92 мм, ОГ - 270 мм, ДБ - 53 мм, ОЖ - 226 мм. Вычислили процентное увеличение БПР в сроке 27 - 28 недель в сравнении со скрининговым сроком: $(73 - 58)/0,5(73 + 58) \times 100 = 22,9\%$. Таким образом, бипариетальный размер головки (БПР) к сроку 27-28 недель увеличился

на 22,9% в сравнении со скрининговым сроком (23-24 недели). Процентное увеличение лобно-затылочного размера (ЛЗР) составило: $(92 - 75)/0,5(92 + 75) \times 100 = 21,2\%$ (21,1%), окружности головки: $(270 - 216)/0,5(270 + 216) \times 100 = 22,2\%$ (25%) соответственно, длины бедра (ДБ): $(53 - 42)/0,5(53 + 42) \times 100 = 23,2\%$ (23,2%), окружность живота (ОЖ): $(226 - 188)/0,5(226 + 188) \times 100 = 18,4\%$ (18,4%), что позволяло прогнозировать рождение крупного плода. При дородовой диагностике массы доношенного плода обычными клиническими способами прогнозируемая масса составила 3350-3800 г. При рождении вес ребенка оказался равным 4040 гр.

Именно раннее прогнозирование развития крупного плода позволяет в ряде случаев провести профилактические мероприятия, направленные на снижение его массы и своевременной диагностике и коррекции ряда неблагоприятных факторов, приводящих к макросомии. Точная ранняя диагностика развития крупного плода способствует более точному подсчету его предполагаемой массы непосредственно перед родами с применением специальных формул, разработанных для крупных плодов, что во многом определяет выбор тактики ведения родов и прогнозирует возможные осложнения. Учитывая, что одной из причин развития макросомии является гестационный сахарный диабет, ранняя диагностика макросомии способствует своевременному выявлению и коррекции эндокринно-обменных нарушений у матери.

Предложенный способ был апробирован на 500 беременных женщинах, включенных в проспективное наблюдение. Из них 300 женщин родили крупных новорожденных (основная группа) и 200 – новорожденных со средней массой тела. Всем пациенткам было дополнительно проведено ультразвуковое исследование в сроке гестации 27-28 недель и высчитан процент прироста фетометрических параметров.

Данные, представленные в таблице 5.10, указывают на высокую диагностическую ценность предложенного способа. При этом прогностический коэффициент (ПК) имел положительное значение равное 4,47.

Таблица 5.10 – Прогностическая информативность предложенного способа прогнозирования рождения крупного плода (патент № RU 02428118 C1)

Процент прироста УЗ параметров		Крупный плод (n=300)	Контрольная группа (n=200)	RR	CI 95%	ПК
20% и более к сроку гестации 27-28 нед	Да	210 (70%)	50 (25%)	7,1	4,672 - 10,87	4,47
	Нет	90 (30%)	150 (75%)			- 3,98

Примечание: RR – отношение шансов; CI – доверительный интервал

Таким образом, поводом для разработки данного способа явилась выявленная нами закономерность внутриутробного развития крупного плода в последовательные сроки беременности, которая заключается в резком увеличении процента прироста всех фетометрических параметров макросомов в сроке беременности 27-28 недель.

Способ прост в применении, отличается высокой точностью. Позволяет на ранних сроках гестации прогнозировать развитие крупного плода.

5.3 Резюме

Сравнительный анализ средних ошибок в определении массы плода с использованием наиболее распространенных ультразвуковых и клинических формул выявил приоритет ультразвукового метода, представленного формулой Nadlock 4.

Оценка информативности ультразвукового исследования в дородовой диагностике крупного плода при доношенной беременности позволила установить высокую специфичность (93,5%) и низкую чувствительность метода (39,5%), что может наиболее эффективно использоваться в качестве инструмента для исключения макросомии.

В дородовом определении веса крупного плода ультразвуковое исследование с использованием формулы Hadlock 4 имеет приоритет над клиническими формулами.

Точность диагностики крупного плода влияет на частоту кесарева сечения в родах. В случаях ложноположительного результата диагностики крупного плода достоверно увеличивается частота ургентного абдоминального родоразрешения.

Недооценка веса плода (случаи ложноотрицательного результата) увеличивала частоту дистоции плечиков, родового травматизма матери, дистресса плода.

Новизна нового предлагаемого способа прогнозирования крупного плода заключается в том, что впервые предлагается с помощью УЗИ точное раннее прогнозирование крупного плода (во втором триместре беременности).

В основе данного способа лежит впервые выявленная нами закономерность внутриутробного развития крупного плода, которая заключается в резком увеличении процента прироста стандартных фетометрических параметров скелета макросомов (размеров головки, длины бедра) в 27-28 недель беременности, что может служить ранним прогностическим признаком развития крупного плода.

На основании полученных данных предложен способ ранней диагностики крупного плода с чувствительностью 89,1% и специфичностью – 93,1%, который заключается в вычислении процента прироста фетометрических параметров скелета в сроке 27-28 недель в сравнении со скрининговым сроком и при значении 20% и более каждого из показателей судят о развитии крупного плода.

Предложенный способ был апробирован на 500 беременных. Подсчет относительного риска (OR) при CI 95%, прогностических коэффициентов (ПК) указывает на высокую диагностическую ценность предложенного метода.

На основании полученных данных предложен алгоритм антенатальной диагностики и ведения беременности при предполагаемом крупном плоде, который включает проведение дополнительного ультразвукового исследования в 27-28 недель беременности с подсчетом процента прироста фетометрических параметров и симметричности развития крупного плода.

ГЛАВА 6 ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ КРУПНОМ ПЛОДЕ

6.1 Сравнительная характеристика перинатальных исходов в зависимости от симметричности развития крупных плодов и способа родоразрешения

При статистическом анализе полученных данных установлены статистически значимые различия по среднему весу плодов (таблица 6.1). Так, в группе крупного плода вес плода изменялся от 4000 до 5100 г, составляя в среднем $4195 \pm 246,9$ г. В контрольной группе вес плода изменялся от 3000 до 3999г и составил в среднем 3500 ± 242 г ($p = 0,05$).

Таблица 6.1 – Антропометрические показатели новорожденных

Исследуемые показатели	Крупный плод (n=300)	Контрольная группа (n=200)	P
Средний вес новорожденного (г)	$4195 \pm 246,9$	3500 ± 242	0,05
Средняя длина (см)	$53,9 \pm 1,3$	$50,2 \pm 1,1$	0,75
Окружность головки (см)	$36,2 \pm 1,01$	$35,1 \pm 1,1$	0,85
Окружность груди (см)	$35,2 \pm 0,5$	$33,5 \pm 0,4$	0,95
Окружность живота (см)	$33,5 \pm 0,3$	$30,5 \pm 0,3$	0,75
Весо-ростовой коэффициент (кг/м)	$7,9 \pm 0,1$	$6,0 \pm 0,1$	0,05
Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м ²)	$14,5 \pm 0,85$	$13,55 \pm 0,91$	0,95
Индекс Рорера (кг/см ³)	$2,9 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,2$	0,96
Толщина кожной складки на животе (мм)	$9 \pm 0,05$	$6 \pm 0,01$	0,05

При сравнительном анализе средней длины тела новорожденного, окружности его головки, груди, живота достоверных различий между основной и контрольной

группами не было выявлены. Тем не менее, у крупных плодов перечисленные данные преобладали.

Для анализа симметричности (пропорциональности) развития новорожденных был использован весо-ростовой коэффициент (кг/м), индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), индекс Рорера (кг/см³), значения которых представлены в таблице 6.1. При сравнительном анализе полученных данных были установлены достоверные различия в значениях весо-ростового коэффициента основной и контрольной групп ($7,9 \pm 0,1$ усл.ед и $6,0 \pm 0,1$ усл.ед., $p = 0,05$).

Толщина подкожно-жировой складки была достоверно больше у крупных новорожденных ($9 \pm 0,1$ мм и $6 \pm 0,1$ мм, соответственно, $p = 0,05$).

Среди родовых травм новорожденных 2-х групп кефалогематомы занимали лидирующее место, чаще определялись с одной стороны в виде флюктуирующего, не пульсирующего и безболезненного образования (таблица 6.2). После рождения плода кефалогематома, как правило, увеличивалась и становилась более напряженной, но специального лечения во всех выявленных случаях не требовалось. Так, это осложнение было диагностировано у 19 крупных новорожденных (6,3%), что оказалось существенно выше контрольной группы ($p = 0,05$).

Переломы ключиц были на втором месте по частоте встречаемости и проявлялись беспокойством ребенка, ограничением активных движений руки и крепитацией в области ключицы. В группе крупных плодов это осложнений было достоверно выше – у 13 новорожденных (4,3%), в контрольной группе – у 5 (2,5%) ($p = 0,01$).

Среди повреждений периферической нервной системы было диагностировано повреждение С5-С6 сегментов спинного мозга – паралич Эрба, который проявлялся в виде затруднения сгибания и отведения конечности, снижении тонуса. У крупных новорожденных (таблица 6.2) этот вид родового

травматизма превалировал, но достоверных различий в его частоте между основной и контрольной группами выявлено не было ($p = 0,55$).

Сравнительный анализ неонатальных осложнений, представленных дыхательными расстройствами, гипертермией, гипоксически ишемической энцефалопатией, полицитемией, лейкоцитозом, а также сочетанными осложнениями не выявил достоверных различий между новорожденными 2-х групп. Гипогликемия достоверно чаще встречалась у крупных новорожденных ($p = 0,01$).

Таблица 6.2 – Сравнительная характеристика акушерских и неонатальных осложнений в основной и контрольной группах

Осложнения	Крупный плод (n=300)	Контрольная группа (n=200)	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Перевод в БИТ	17 (5,7%)	6 (3%)	2,72	0,06
Кефалогематома	19 (6,3%)	5 (2,5%)	3,87	0,05
Переломы ключиц	13 (4,3%)	2 (1%)	4,57	0,01
Паралич Эрба	3 (1,0%)	1 (0,5%)	0,05	0,55
Дыхательные расстройства	6 (2,0%)	1 (0,5%)	0,61	0,058
Гипогликемия	28 (9,3%)	2 (1,0%)	3,71	0,01
Гипертермия	2 (0,7%)	1 (0,5%)	0,31	0,059
Гипоксически ишемическая энцефалопатия	4 (1,3%)	4 (2%)	0,07	0,65
Полицитемия	3 (1,0%)	1 (0,5%)	0,42	0,058
Лейкоцитоз	3 (1,0%)	1 (0,5%)	0,42	0,059
Сочетанные осложнения	40 (13,3%)	18 (9%)	1,92	0,06

Группа крупных плодов была разделена на 2 подгруппы с симметричным и асимметричным развитием. Группу с симметричным развитием составили 225 крупных новорожденных (75%), с асимметричным – 75 новорожденных (25%).

При сравнительном анализе акушерских и неонатальных осложнений крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием были получены более существенные различия. Они касались случаев родового травматизма

новорожденных, который достоверно превалировал в группе плодов с асимметричным развитием (таблица 6.3). Кроме того, при анализе неонатальных осложнений в группе крупных плодов с асимметричным развитием выявлена достоверно высокая частота гипогликемий в раннем неонатальном периоде ($p = 0,0001$) и гипоксически ишемических поражений преимущественно за счет синдрома угнетения ЦНС ($p = 0,05$).

Таблица 6.3 – Сравнительная характеристика акушерских и неонатальных осложнений крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием

Осложнения	Крупный плод с симметричным развитием (n=225)	Крупный плод с асимметричным развитием (n=75)	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Перевод в БИТ	11 (4,9%)	6 (8,0%)	3,87	0,05
Кефалогематома	13 (5,8%)	6 (8,0%)	2,87	0,06
Переломы ключиц	7 (3,1%)	6 (8,0%)	4,51	0,01
Паралич Эрба	1 (0,4%)	2 (2,7%)	3,26	0,01
Дыхательные расстройства	3 (1,3%)	3 (3,2%)	3,89	0,05
Гипогликемия	3 (1,3%)	25 (33,3%)	4,21	0,0001
Гипертермия	1 (0,4%)	1 (1,3%)	2,79	0,75
Гипоксически ишемическая энцефалопатия	23 (10,2%)	12 (16%)	4,34	0,05
Полицитемия	2 (0,8%)	1 (1,1%)	0,38	0,25
Лейкоцитоз	2 (0,8%)	1 (1,1%)	0,38	0,25
Сочетанные осложнения	28 (12,4%)	12 (16,0%)	1,12	0,05

Неонатальные расстройства органов дыхания, включающие транзиторное тахипноэ, респираторный дистресс синдром, чаще встречались в группе крупных плодов с асимметричным развитием по сравнению с симметричным.

В целом сочетанные неонатальные осложнения, включающие оценку по Апгар < 7 баллов, гипоксически ишемическую энцефалопатию, судороги, родовую травму, гипербилирубинемия, полицитемию, аспирационный синдром,

респираторный дистресс синдром, достоверно чаще встречались в группе крупных плодов с асимметричным развитием по сравнению с крупными новорожденными с симметричным развитием (см. таблицу 6.3).

Частота встречаемости гипогликемии у крупных плодов с симметричным развитием была сопоставима с контрольной группой (см. таблицу 6.2). Между тем у крупных плодов с асимметричным развитием частота этого осложнения в раннем неонатальном периоде была достоверно выше по сравнению с нормотрофичными новорожденными и макросомами с симметричным развитием.

При сравнительной клинической характеристике перинатальных осложнений крупных новорожденных в зависимости от способа родоразрешения сочетанные осложнения достоверно чаще отмечались у крупных новорожденных, рожденных через естественные родовые пути (таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Сравнительная клиническая характеристика перинатальных осложнений в группе крупных плодов в зависимости от способа родоразрешения

Осложнения	Крупные дети, рожденные через естественные родовые пути (n=216)	Крупные дети, рожденные путем операции кесарева сечения (n=84)	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Перевод в БИТ	13 (6,0%)	4 (4,5%)	0,1	0,056
Дыхательные расстройства	4 (1,9%)	2 (2,2%)	0,2	0,65
Гипогликемия	21 (9,7%)	7 (8,3%)	0,1	0,15
Гипертермия	2 (0,9%)	-		-
Гипоксически ишемическая энцефалопатия	24 (11,1%)	11 (13,1%)	0,1	0,08
Полицитемия	2 (0,9%)	1(1,1%)	0,03	0,95
Лейкоцитоз	2 (0,9%)	1(1,1%)	0,27	0,95
Сочетанные осложнения	38 (17,6%)	12 (14,2%)	3,77	0,05

При анализе перинатальных осложнений в группе крупных плодов при самопроизвольных и программированных родах были установлены достоверные различия по ряду параметров (таблица 6.5). Так, установлено достоверное снижение гипоксически ишемической энцефалопатии до 4,2% (при самопроизвольных – 14,1%, $p = 0,001$), сочетанных осложнений до 11,8% (при самопроизвольных – 21,8%, $p = 0,01$), гипогликемии – до 5,9% (при самопроизвольных – 11,5%, $p = 0,001$).

Таблица 6.5 – Сравнительная клиническая характеристика перинатальных осложнений в родах через естественные родовые пути в группе крупных плодов при самопроизвольных и индуцированных родах

Осложнения	Самопроизвольные роды (n=156)	Программированные роды (n=34)	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Перевод в БИТ	12 (7,7%)	1 (2,9%)	0,1	0,18
Дыхательные расстройства	2 (1,3%)	2 (4,2%)	0,2	0,056
Гипогликемия	18 (11,5%)	3 (5,9%)	6,01	0,001
Гипертермия	2 (1,3%)	-		-
Гипоксически ишемическая энцефалопатия	22 (14,1%)	2 (4,2%)	7,78	0,001
Сочетанные осложнения	34 (21,8%)	4 (11,8%)	5,66	0,01

Таким образом, сравнительный анализ перинатальных исходов крупных новорожденных и новорожденных со средней массой тела позволил установить достоверные различия по некоторым видам родового травматизма. У крупных новорожденных с асимметричным развитием достоверно чаще выявлялась гипогликемия, дыхательные расстройства, сочетанные осложнения в раннем неонатальном периоде. Программированные роды при макросомии плода, выполненные в 39-40 недель беременности, снижали частоту гипоксически ишемической энцефалопатии, сочетанных перинатальных осложнений.

6.2 Функционально-эхографические показатели сердца крупных плодов и их связь со способом родоразрешения

В данном разделе описываются данные сравнительного анализа эхокардиографических показателей сердца 300 новорожденных, из которых 200 крупных новорожденных составили основную группу, 100 новорожденных со средней массой тела – группу контроля. Обследованные крупные новорожденные были разделены на 3 группы в зависимости от пропорциональности их развития (индекс Рорера кг/м^3). 1-ю группу составили 93 гармонично (симметрично) развитых крупных новорожденных (индекс Рорера 22,5-25,5 кг/м^3). Во вторую группу были включены 57 крупных новорожденных с «пониженным» питанием (индекс Рорера менее 22,5 кг/м^3). В 3-ю группу 50 крупных новорожденных с «повышенным» питанием (с асимметричным развитием) (индекс Рорера более 25,5 кг/м^3). Представлены сведения по сравнительному анализу функционально-эхографических показателей сердца крупных плодов в зависимости от гармоничности их развития и способа родоразрешения.

Из всех обследованных крупных новорожденных преобладали крупные новорожденные с гармоничным развитием (46,7%) (таблица 6.7). Крупные новорожденные с «пониженным» питанием (индекс Рорера менее 22,5 кг/м^3) и «повышенным» питанием (индекс Рорера более 25,5 кг/м^3) выявлены в 28,2% и 25,1%, соответственно.

Во всех обследованных группах крупных новорожденных частота рождения мальчиков была выше, чем девочек. Так, в группе гармонично развитых крупных новорожденных мальчики рождались в 82% случаев. Крупные мальчики существенно чаще рождались и в группе крупных новорожденных с «повышенным» питанием (64%). В группе крупных новорожденных с пониженным питанием частота рождения девочек увеличивалась до 47% (см. таблицу 6.6).

Проведенный сопоставительный анализ антропометрических показателей 3-х групп крупных плодов выявил достоверные различия в их росте (таблица 6.7). Так, рост крупных новорожденных с низким индексом Рорера (менее 22,5 кг/м³) оказался достоверно выше 2-х других групп крупных плодов ($p < 0,05$). Между тем сравнительный анализ весо-ростового коэффициента позволил установить наиболее высокие его значения у крупных новорожденных с «повышенным» питанием (индекс Рорера более 25,5кг/м³) в сравнении с 2-мя другими группами.

Таблица 6.6 – Характеристика крупных новорожденных по гармоничности развития

Индекс Рорера (кг/м ³)	Всего		Из них			
			Мужской пол		Женский пол	
	абс	%	абс	%	абс	%
Менее 22,5	56	28,2	30	53	26	47
22,5 — 25,5	94	46,7	77	82	17	18
Более 25,5	50	25,1	32	64	18	36

Таблица 6.7 – Антропометрическая характеристика крупных новорожденных

Индекс Рорера (кг/м ³)	Вес крупных плодов $X \pm S_x$	Рост крупных плодов $X \pm S_x$	Весо-ростовой коэффициент $X \pm S_x$
Менее 22,5	4195,2 ± 46,9	58,0* ± 0.5	72,6 * ± 0,9
22,5 — 25,5	4292,0 ± 164,9	55,9 ± 0,2	75,8 ± 1,2
Более 25,5	4271,4 ± 211,7	54,4* ± 0.4	78,9* ± 1.1

Примечание: * - $P < 0,05$

Путем сравнительного анализа эхокардиографических параметров сердца новорожденных основной и контрольной групп в 1-2 сутки жизни был установлен ряд статистически значимых различий большинства морфометрических показателей (таблица 6.8). Эти различия заключались в превалировании как толщины миометрия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой

перегородки, так и диаметра правых и левых полостей сердца у крупных новорожденных в диастолу. Так, толщина межжелудочковой перегородки крупных плодов составила $4,6 \pm 0,2$ мм, в контрольной группе — $3,6 \pm 0,2$ мм ($p < 0,05$), соответственно диаметр полости правого желудочка $9,8 \pm 0,3$ мм и $7,8 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$), диаметр полости левого желудочка в диастолу — $19,3 \pm 1,1$ мм и $16,7 \pm 0,9$ мм ($p < 0,05$).

Таблица 6.8 – Сравнительная характеристика ультразвуковых показателей сердца и центральной гемодинамики крупных плодов и плодов со средней массой тела

Ультразвуковые показатели сердца (мм)	Крупные новорожденные $X \pm Sx$	Группа контроля $X \pm Sx$	P
Толщина задней стенки левого желудочка	$3,6 \pm 1,1$	$3,3 \pm 0,6$	$>0,05$
Толщина межжелудочковой перегородки	$4,6 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,2$	$<0,05$
Диаметр полости правого желудочка	$9,8 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,1$	$<0,05$
Диаметр полости левого желудочка в диастолу (КДР)	$19,3 \pm 1,1$	$16,7 \pm 0,9$	$<0,05$
Диаметр полости левого желудочка в систолу (КСР)	$10,9 \pm 1,8$	$9,6 \pm 1,1$	$>0,05$
Диаметр левого атриовентрикулярного отверстия (митрального клапана)	$10,5 \pm 0,9$	$10,2 \pm 1,1$	$>0,05$
Диаметр правого атриовентрикулярного отверстия (трикуспидального клапана)	$12,2 \pm 1,2$	$11,8 \pm 1,5$	$>0,05$
Диаметр аорты на уровне клапанного кольца	$7,9 \pm 0,7$	$7,3 \pm 0,8$	$>0,05$
Диаметр аорты на уровне фиброзного кольца	$8,9 \pm 0,6$	$8,1 \pm 1,9$	$>0,05$
Диаметр открытого овального кольца	$5,1 \pm 1,0$	$3,5 \pm 1,2$	$<0,05$
Диаметр открытого артериального протока	$3,9 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,9$	$<0,05$
Конечный диастолический объем левого желудочка	$12,0 \pm 3,2$	$8,3 \pm 2,1$	$<0,05$
Конечный систолический объем левого желудочка	$2,5 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,6$	$>0,05$
Ударный объем	$9,5 \pm 2,0$	$6,3 \pm 1,6$	$<0,05$
Фракция выброса %	$76,7 \pm 1,5$	$70,2 \pm 2,5$	$<0,05$

В ходе исследования установлено, что конечный диастолический диаметр левого желудочка прямо пропорционально зависел от массы тела крупного новорожденного.

Между тем не было выявлено достоверных различий в абсолютных размерах клапанного аппарата сердца, диаметров аорты и легочной артерии (см. таблицу 6.8).

При этом средние значения фетальных коммуникаций (диаметр открытого овального окна, баталлова протока) достоверно превалировали у крупных плодов ($p < 0,05$).

У крупных новорожденных в первые сутки жизни установлено преобладание ряда функциональных показателей: насосной функции сердца (ударного объема) на 33,7% в сравнении с контрольной группой, а сократительной функции миокарда — на 9,4%.

Результаты проведенного сравнительного анализа свидетельствуют о наличии четкой взаимосвязи между отдельными анатомическими параметрами сердца крупных плодов и пропорциональностью их развития (таблица 6.9).

Представленные данные свидетельствуют, что с увеличением индекса Рорера у крупных плодов наблюдалось уменьшение размеров левого желудочка и увеличивалась дилатация правых отделов сердца.

Рисунок 6.1 наглядно отображает динамику изменений левых отделов сердца с увеличением индекса Рорера.

Наиболее высокие размеры КДР левого желудочка были установлены у крупных плодов с «пониженным» питанием (индекс Рорера $22,5 \text{ кг/м}^3$) и составили $20,3 \pm 1,5 \text{ мм}$. При увеличении индекса Рорера до $25,5 \text{ кг/м}^3$ этот показатель уменьшался до $18,3 \pm 1,3 \text{ мм}$ ($p < 0,05$).

Аналогичная закономерность выявлена при сравнительном анализе конечного диастолического объема левого желудочка, который варьировал от $12,8 \pm 1,8 \text{ мм}$ до $9,8 \pm 1,6 \text{ мм}$ ($p < 0,05$), и насосной функции сердца — ударном

объеме, диапазон изменений которого составил от $10,2 \pm 2,0$ мм до $7,2 \pm 1,5$ мм соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 6.9 – Сравнительная характеристика ультразвуковых показателей сердца и центральной гемодинамики крупных плодов и плодов со средней массой тела

Ультразвуковые показатели сердца (мм)	Крупные новорожденные $X \pm S_x$	Группа контроля $X \pm S_x$	P
Толщина задней стенки левого желудочка	$3,6 \pm 1,1$	$3,3 \pm 0,6$	$>0,05$
Толщина межжелудочковой перегородки	$4,6 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,2$	$<0,05$
Диаметр полости правого желудочка	$9,8 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,1$	$<0,05$
Диаметр полости левого желудочка в диастолу (КДР)	$19,3 \pm 1,1$	$16,7 \pm 0,9$	$<0,05$
Диаметр полости левого желудочка в систолу (КСР)	$10,9 \pm 1,8$	$9,6 \pm 1,1$	$>0,05$
Диаметр левого атриовентрикулярного отверстия (митрального клапана)	$10,5 \pm 0,9$	$10,2 \pm 1,1$	$>0,05$
Диаметр правого атриовентрикулярного отверстия (трикуспидального клапана)	$12,2 \pm 1,2$	$11,8 \pm 1,5$	$>0,05$
Диаметр аорты на уровне клапанного кольца	$7,9 \pm 0,7$	$7,3 \pm 0,8$	$>0,05$
Диаметр аорты на уровне фиброзного кольца	$8,9 \pm 0,6$	$8,1 \pm 1,9$	$>0,05$
Диаметр открытого овального кольца	$5,1 \pm 1,0$	$3,5 \pm 1,2$	$<0,05$
Диаметр открытого артериального протока	$3,9 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,9$	$<0,05$
Конечный диастолический объем левого желудочка	$12,0 \pm 3,2$	$8,3 \pm 2,1$	$<0,05$
Конечный систолический объем левого желудочка	$2,5 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,6$	$>0,05$
Ударный объем	$9,5 \pm 2,0$	$6,3 \pm 1,6$	$<0,05$
Фракция выброса %	$76,7 \pm 1,5$	$70,2 \pm 2,5$	$<0,05$

Между тем, гармоничность антропометрических показателей крупных плодов в меньшей степени отражались на конечном систолическом размере левого желудочка, который превалировал у макросомов с пониженным питанием, но достоверной разницы между группами выявлено не было (см. таблицу 6.9).

Следует отметить, что не было установлено достоверных различий и в сократительной способности миокарда (фракции выброса) между 3-мя представленными группами крупных плодов.

В то же время, эхографические показатели диаметра правого желудочка свидетельствуют о более выраженной нагрузке на правые отделы сердца с увеличением индекса Рорера. Так, абсолютные размеры правого желудочка в группе крупных плодов с «повышенным» питанием (индекс Рорера 25,5 кг/м³) оказался на 16,1% выше, чем у крупных плодов с «пониженным» питанием (индекс Рорера менее 22,5 кг/м³) ($p < 0,05$).

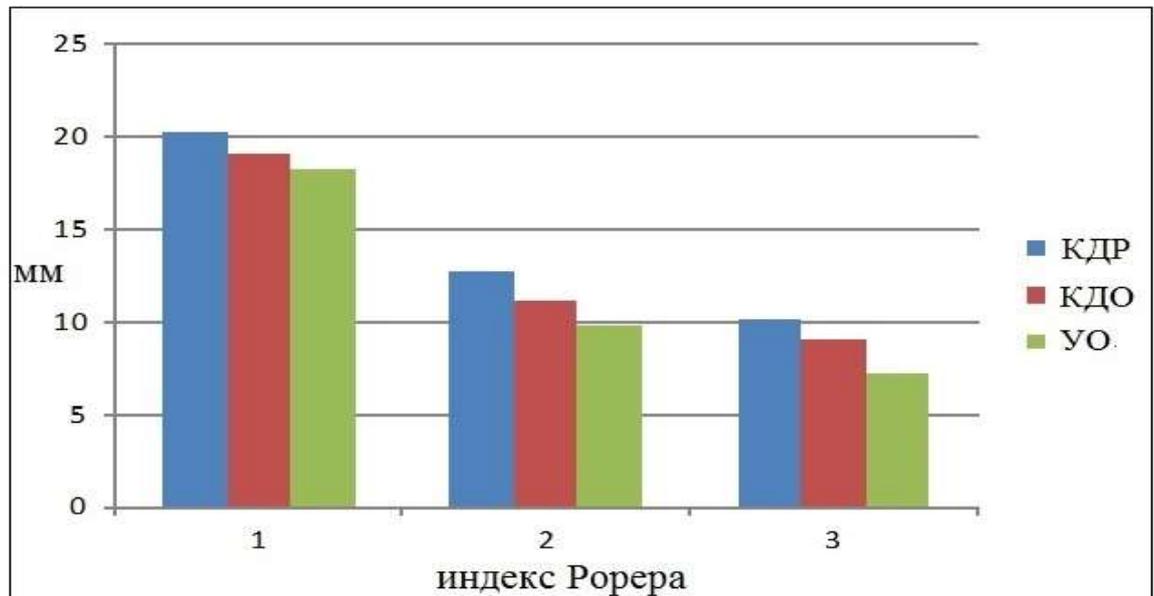


Рис. 6.1 – Динамика изменений левых отделов сердца у крупных плодов с увеличением индекса Рорера: КДР – конечный диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; УО – ударный объем

Степень дилатации правых отделов сердца в первые сутки жизни у новорожденных коррелировала с размерами фетальных коммуникаций. Функционирование овального окна с лево-правым сбросом наблюдалось у всех детей исследованных групп. При этом с увеличением индекса Рорера

увеличивались абсолютные значения ООО и ОАП (см. таблицу 6.10, рисунок 6.2) — с $3,0 \pm 0,5$ мм до $5,1 \pm 0,3$ мм и с $3,0 \pm 0,5$ мм до $4,0 \pm 0,2$ мм, соответственно.

В ходе проведенного исследования установлено, что у крупных новорожденных чаще формируется асимметрия межжелудочковой перегородки и асимметричная гипертрофия сердечных перегородок в сравнении с группой контроля. Детальное изучение групп крупных плодов с учетом гармоничности их развития позволило установить увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка с увеличением индекса Рорера.

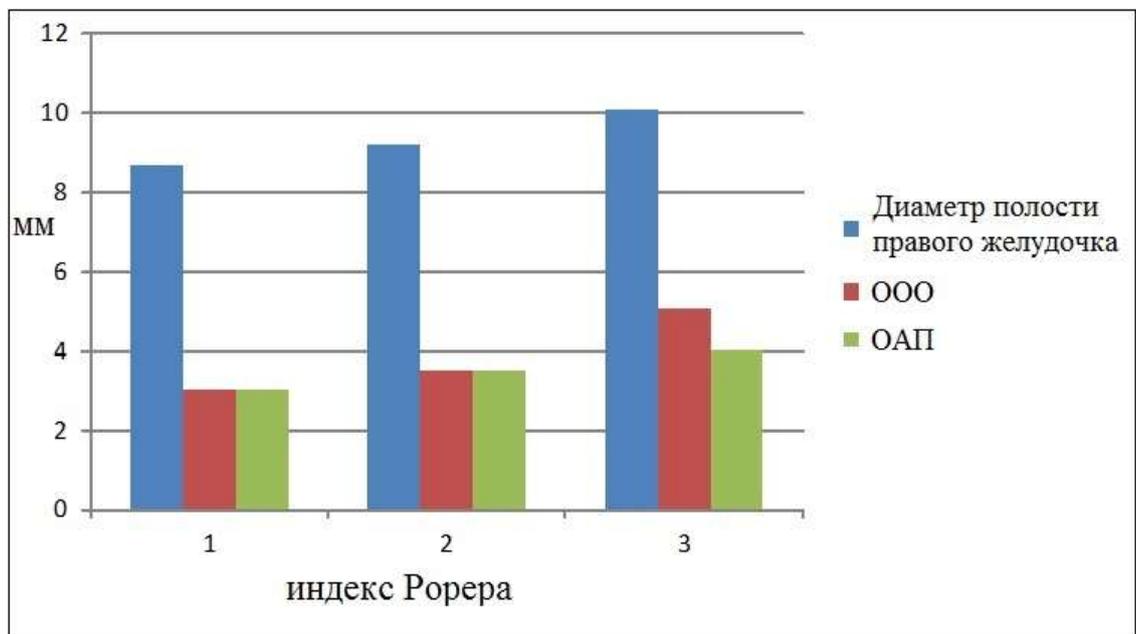


Рис. 6.2 – Динамика изменений диаметра полости правого желудочка и фетальных коммуникаций с увеличением индекса Рорера: ООО – открытое овальное окно; ОАП – открытый артериальный проток

Изучение особенностей адаптации сердечно-сосудистой системы крупных новорожденных в зависимости от способа родоразрешения представляет особый интерес, так как частота оперативных родов при крупном плоде значительно возрастает. Сравнительный анализ внутрисердечной гемодинамики макросомов, родившихся через естественные родовые пути и путем операции кесарева сечения

позволил установить существенное увеличение некоторых показателей внутрисердечной гемодинамики.

Эти изменения касались, прежде всего, конечного диастолического объема левого желудочка. У крупных новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, этот показатель на 30,8% превышал аналогичный параметр новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения, а различия в ударном объеме крови соответственно составили 33,7%. Ударный объем крови существенным образом превышал у макросомов после вагинальных родов аналогичный показатель новорожденных после кесарева сечения и составил соответственно $10,8 \pm 1,2$ и $7,8 \pm 1,7$ ($P = 0,05$).

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует, что характерной особенностью сердечной деятельности крупных плодов является достоверное превалирование конечного диастолического объема левого желудочка, ударного объема, фракции выброса в сравнении с группой контроля. С увеличением индекса Рорера выявлено увеличение диаметра полости правого желудочка и уменьшение конечного диастолического размера левого желудочка, а также снижение основных функциональных параметров сердца крупных плодов. Существенным образом на показатели внутрисердечной гемодинамики влияет способ родоразрешения: при родах через естественные родовые пути достоверно увеличивается конечный диастолический объем левого желудочка и ударный объем.

6.3 Сравнительная характеристика церебральных поражений у крупных плодов

В данном разделе описаны отдельные клинико-анатомические показатели ЦНС крупных новорожденных по данным мультиплоскостной нейросонографии (НСГ). Материалом исследования послужили 300 крупных новорожденных, контрольную группу составили 200 новорожденных со средней массой тела.

Из анатомических структур головного мозга была изучена желудочковая система крупных новорожденных.

В результате исследования установлены абсолютные размеры ширины передних рогов боковых желудочков, высоты тела и ширины задних рогов боковых желудочков крупных новорожденных. Так, ширина переднего рога бокового желудочка составила $4,4 \pm 1,2$ мм, высота тела - $3,2 \pm 0,5$ мм, ширина задних рогов - 13 ± 2 мм. При этом, наиболее широкий размах индивидуальных колебаний составлял при биометрии задних рогов боковых желудочков – от 6 до 18 мм. При сравнении с нормальными биометрическими показателями боковых желудочков доношенных плодов и новорожденных средние показатели ширины переднего рога и высоты тела боковых желудочков макросомов оказались близкими к верхней границе нормы. Средние показатели задних рогов боковых желудочков крупных новорожденных превышали нормативные показатели на 2,5 мм. Абсолютные показатели и особенности анатомического строения 3 - го и 4 - го желудочков макросомов от нормативных показателей не отличались.

В ходе исследования при проведении НСГ у 76-х крупных новорожденных (20%) были выявлены признаки церебральных повреждений. В контрольной группе их частота составила 12% – 24 случая.

На основе сравнительной оценки эхогенности различных отделов мозга крупных новорожденных с нормальной эхоструктурой для данного гестационного возраста у 21 крупного новорожденного были выявлены ишемические повреждения ЦНС в виде очагов повышенной эхогенности с большим топическим разнообразием, что составило в структуре церебральных поражений 27,6% (таблица 6.10). В контрольной группе эти повреждения были диагностированы у 16 новорожденных – 66,6% соответственно ($p = 0,01$).

Среди родовых травм центральной нервной системы были выявлены внутричерепные кровоизлияния: эпидуральные, субдуральные,

субарахноидальные, внутрижелудочковые. Большая часть из них была мелкоточечной, в 1 случае отмечалось образование обширной гематомы.

Таблица 6.10 – Структура церебральных поражений крупных новорожденных и новорожденных со средней массой тела

Церебральные поражения	Крупные новорожденные (n-76)	Контрольная группа (n-24)	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Гипоксически-ишемические	21 (27,6%)	16 (66,6%)	10,31	0,01
Внутричерепные кровоизлияния	45 (59,2%)	5 (20,8%)	9,27	0,01
Токсико-инфекционные поражения	10 (13,2%)	3 (12,5%)	0,07	0,056

Среди родовых травм центральной нервной системы были выявлены внутричерепные кровоизлияния: эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные, внутрижелудочковые. Большая часть из них была мелкоточечной, в 1 случае отмечалось образование обширной гематомы.

Внутричерепные кровоизлияния занимали ведущее место в структуре церебральных поражений у крупных новорожденных (59,2%) и достоверно превышали это осложнение в контрольной группе ($p = 0,01$). В 37 случаях (82,2%) у крупных плодов были диагностированы внутричерепные кровоизлияния в виде перивентрикулярных (ПВК) кровоизлияний в области боковых желудочков и головки хвостатого ядра.

По данным литературы наличие ПВК у доношенных новорожденных является редкостью. Между тем у недоношенных детей их частота достигает 50% за счет морфофункциональной незрелости герминативного матрикса (Барашнев Ю.А., 2000). Причиной возникновения ПВК у доношенных детей являются не сосуды герминативного матрикса, а сосудистые сплетения боковых желудочков. В нашем исследовании перивентрикулярные кровоизлияния в области боковых

желудочков были зарегистрированы – в 20 случаях (54,1% от общего количества внутричерепных кровоизлияний), в области головки хвостатого ядра – в 17 случаях (45,9%).

В связи с высокой частотой кесарева сечения в родах крупным плодом представляет интерес сравнительный анализ церебральных поражений крупных новорожденных при различных способах родоразрешения, представленный в таблице 6.11.

Таблица 6.11 – Способ родоразрешения крупных новорожденных с церебральными поражениями

Церебральные поражения	Крупные новорожденные (n-76)			
	Вагинальные роды(n-57)	Кесарево сечение (n-19)	χ^2 с поправкой Йейтса	P
Гипоксически-ишемические (n-22)	12(57,1%)	10 (52,6%)	0,38	0,052
Внутричерепные кровоизлияния (n-45)	30 (66,7%)	15 (32,3%)	8,71	0,01

Представленные данные свидетельствуют о двухкратном снижении частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у крупных новорожденных при кесаревом сечении. Так, при родоразрешении путем операции кесарева сечения это осложнение было выявлено у 15 новорожденных (32,3%), при вагинальных родах у 30 (66,7%). При этом оперативное родоразрешение не влияло на частоту гипоксически-ишемических повреждений ЦНС крупных плодов.

В структуре показаний к кесареву сечению в представленных случаях лидирующее место занимал клинически узкий таз, который был диагностирован при полном открытии маточного зева.

Таким образом, в ходе исследования были установлены средние значения желудочков головного мозга крупных новорожденных, задние рога которых превышали нормативные показатели. Частота церебральных поражений у

крупных новорожденных достоверно превышала группу контроля. Лидирующее место занимали перивентрикулярные кровоизлияния. Кесарево сечение, выполненное в экстренном порядке, снижало их частоту. Тем не менее, это осложнение оставалось на высоких цифрах и в случае оперативных родов. Кесарево сечение достоверно не снижало частоту гипоксически-ишемических повреждений ЦНС крупных плодов, которые отличались большим топическим разнообразием.

6.4 Алгоритм антенатальной диагностики крупного плода, ведения беременности и родов при крупном плоде

Согласно данным проведенного исследования, предложен алгоритм антенатальной диагностики макросомии плода, который включает 2 последовательных этапа (рисунок 6.3).

Первый этап антенатальной диагностики развития крупного плода заключается в выявлении прогностически значимых факторов и расчет прогностических коэффициентов по предложенным формализованным таблицам, включающих расчет прогностической информативности клинико-анамнестических и конституциональных факторов риска и антифакторов рождения крупного плода. Беременные с суммой прогностических коэффициентов 13 и более с вероятностью 95% относятся в группу высокого риска рождения крупного плода. Расчет прогностических коэффициентов необходимо осуществлять при первой явке беременной в женскую консультацию. Ранняя антенатальная диагностика крупного плода способствует разработке ряда профилактических мероприятий, направленных на устранение модифицируемых факторов риска развития крупного плода.

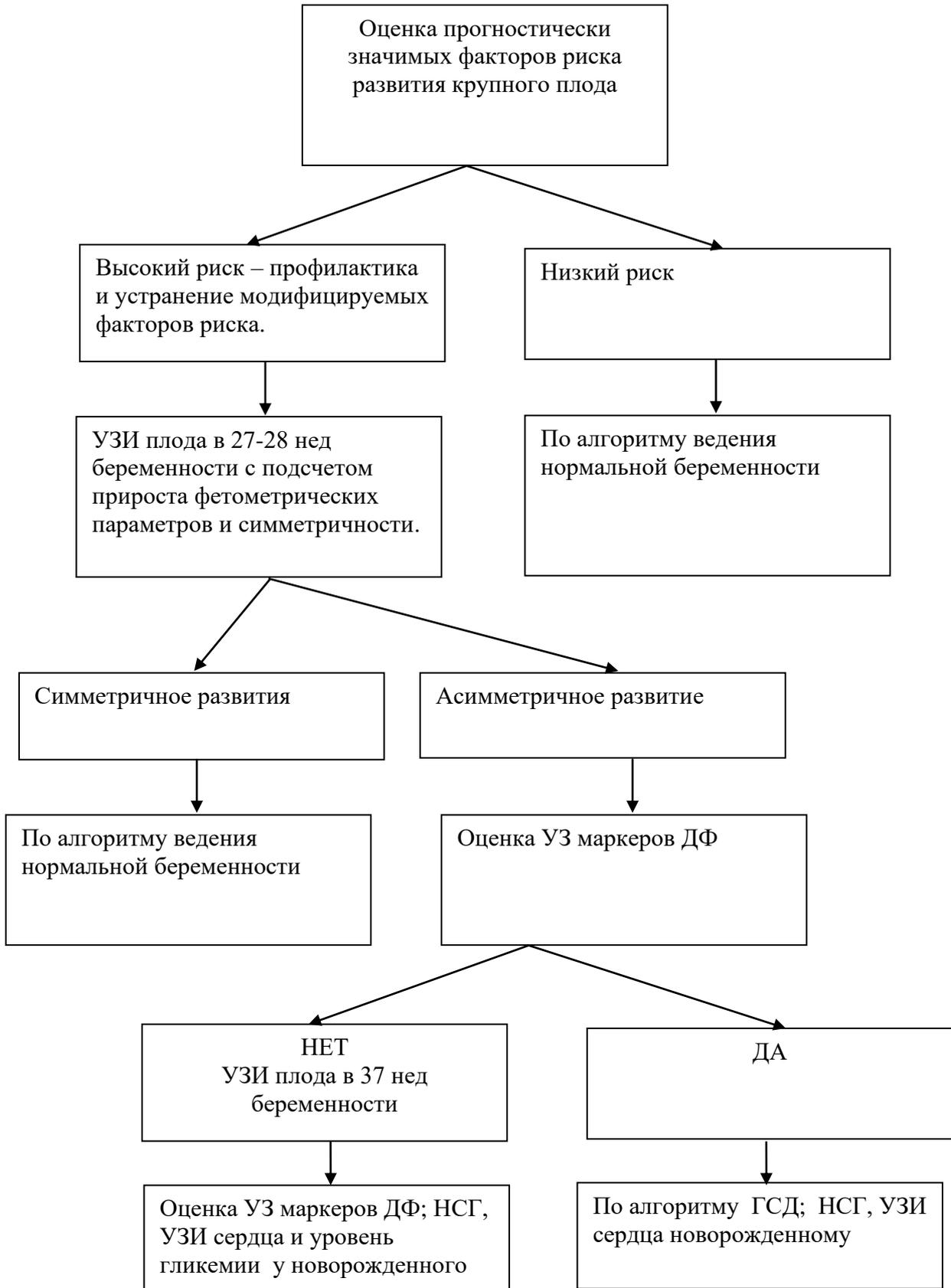


Рисунок 6.3 – Алгоритм антенатальной диагностики и ведения беременности при крупном плоде

Второй этап включает дополнительное ультразвуковое исследование в 27-28 недель беременности у беременных группы высокого риска по развитию крупного плода. Данный этап предложен на основании способа ранней диагностики крупного плода (патент № RU 02428118 С1). При ультразвуковом исследовании следует измерять основные показатели фетометрии (БПР, ЛЗР, ОГ, ДБ) и рассчитывать их процент прироста по сравнению со скринингом второго триместра, определить симметричность развития крупного плода, выявить УЗ маркеры диабетической фетопатии (ДФ).

Основываясь на данных, полученных в предыдущих главах, о высоком риске развития диабетической фетопатии у крупных плодов с асимметричным развитием целесообразно проведение дополнительного ультразвукового исследования в сроке доношенной беременности (37 недель) с целью выявления УЗ маркеров диабетической фетопатии (ДФ) для определения тактики ведения родов. Учитывая высокую частоту ишемически-гипоксических поражений ЦНС, дилатационной кардиопатии у крупных плодов с асимметричным развитием, показано проведение нейросонографии (НСГ) и УЗИ сердца в раннем неонатальном периоде (см. рисунок 6.3).

В группе женщин с макросомией плода показано выполнение планового кесарева сечения при тенденции к перенашиванию и наличии сочетанных показаний: крупных размеров головки плода (более 95%), ожирения у матери.

Программированные роды в 39-40 недель являются оптимальным способом родоразрешения при крупном плоде недиабетического генеза (рисунок 6.4).

Алгоритм ведения родов при крупном плоде у женщин без нарушений углеводного обмена предусматривает расширение показаний к плановому оперативному родоразрешению при отсутствии созревания шейки матки к 40,4 недели гестации.

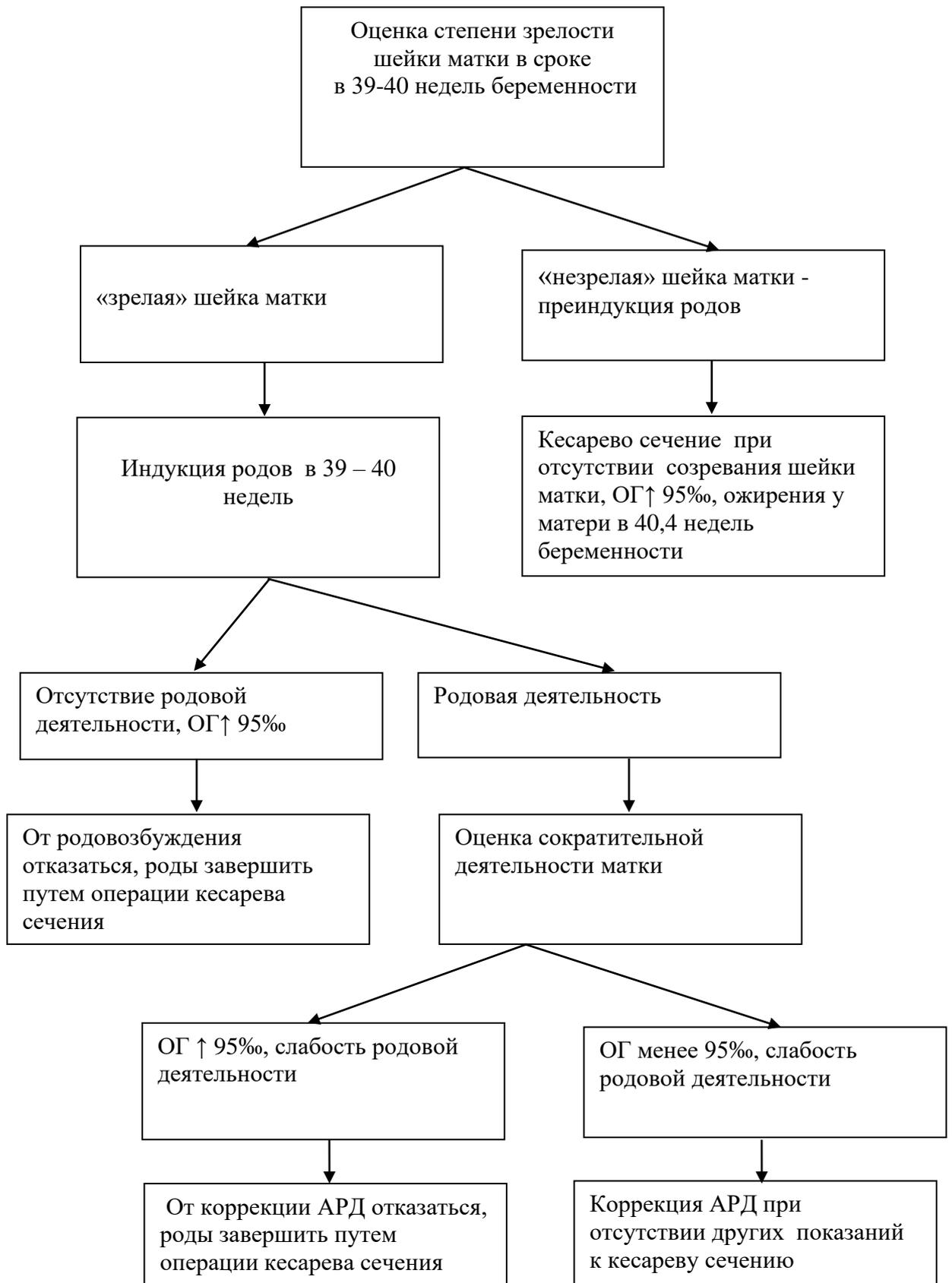


Рисунок 6.4 – Алгоритм ведения родов при крупном плоде

Учитывая данные, полученные в предыдущих главах, целесообразно завершение индуцированных родов крупным плодом при размерах головки плода (ОГ) более 95‰ операцией кесарева сечения при отсутствии эффекта от родовозбуждения, аномалиях родовой деятельности.

6.5 Резюме

При анализе перинатальных исходов крупных плодов и плодов со средней массой тела (контрольная группа) было установлено достоверное увеличение частоты родового травматизма крупных новорожденных в виде повреждений мягких тканей, представленных кефалогематомами, повреждений костно-суставной системы (переломами ключиц). Выявлено, что у крупных новорожденных ведущее место в структуре родового травматизма занимают внутричерепные кровоизлияния преимущественно за счет перивентрикулярных кровоизлияний в области сосудистых сплетений боковых желудочков и головки хвостатого ядра. При сравнительном анализе неонатальных осложнений, представленных дыхательными расстройствами, гипогликемией, гипертермией, гипоксически ишемической энцефалопатией, полицитемией, лейкоцитозом, достоверных различий между крупными и нормотрофичными новорожденными не установлено.

Программированные роды при крупном плоде недиабетического генеза достоверно снижали частоту сочетанных осложнений у новорожденных.

При внутригрупповом сравнении перинатальных осложнений в группе крупного были выявлены достоверные различия не только в высокой частоте родового травматизма у асимметричных новорожденных, но и в частоте дыхательных расстройств, гипогликемии.

У крупных новорожденных ведущее место в структуре родового травматизма занимают внутричерепные кровоизлияния преимущественно за счет

перивентрикулярных кровоизлияний в области сосудистых сплетений боковых желудочков и головки хвостатого ядра: кесарево сечение достоверно снижает частоту внутрижелудочковых кровоизлияний, но не влияет существенным образом на частоту гипоксически-ишемических церебральных поражений.

Существенным образом на показатели внутрисердечной гемодинамики влияет способ родоразрешения: при родах через естественные родовые пути достоверно увеличивается конечный диастолический объем левого желудочка и ударный объем.

Алгоритм антенатальной диагностики крупного плода предполагает оценку факторов риска развития крупного плода при постановке на учет беременной, проведение дополнительного ультразвукового исследования в 27-28 недель беременности для оценки динамики процента прироста фетометрических параметров у беременных группы риска развития крупного плода, симметричности развития, выявления признаков диабетической фетопатии. Программированные роды в 39 – 40 недель беременности являются наиболее благоприятным способом родоразрешения. Алгоритм ведения родов при макросомии плода расширяет показания к плановому кесареву сечению при крупных размерах головки плода (более 95%), ожирения у матери и тенденции к перенашиванию.

ГЛАВА 7 КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ КРУПНЫХ ПЛОДОВ, ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

(ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Макросомия плода остается одной из причин материнской и перинатальной заболеваемости, но в настоящее время проблема фетальной макросомии приобретает все большую актуальность в связи с ростом ее частоты, индукций и оперативных вмешательств по поводу данного осложнения [222].

В современном акушерстве роды крупным плодом продолжают характеризоваться высокой частотой аномалий родовой деятельности, клинически узкого таза, а также увеличением частоты кесарева сечения, вакуум-экстракции плода, наложения акушерских щипцов. Особенности течения интранатального периода указывают на высокий уровень родового травматизма матери и плода [306, 313, 324]. Послеродовый период у рожениц крупным плодом заслуживает внимания высокой частотой гипотонического кровотечения, разрывами промежности 3–4 степени, субинволюцией матки [346].

При фетальной макросомии показатели перинатальной смертности в 1,5–3 раза выше, чем у новорожденных с нормосомией [328, 373]. При этом основными причинами гибели новорожденного остаются острая гипоксия и родовой травматизм. Кроме того, не снижается частота дистоции плечиков при фетальной макросомии [258]. Ее частота составляет от 5 до 24% и увеличивается пропорционально увеличению веса плода. Ранний неонатальный период у крупных новорожденных характеризуется высокой частотой электролитных и метаболических нарушений, в частности гипогликемией и гипербилирубинемией [313].

Несмотря на неблагоприятные исходы беременности и родов при фетальной макросомии, в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации относительно тактики ведения беременности и родов при предполагаемых крупных размерах

плода. Это связано с неточностью дородового определения массы плода, так как большинство общепризнанных способов разработаны для нормотрофичных плодов [327].

Результаты исследования свидетельствуют о четкой тенденции к увеличению случаев фетальной макросомии в Оренбургской области на протяжении изученного периода с 8,2% в 2012 г до 10,3% в 2022 г.

Данные российских исследований указывают на частоту макросомии плода в пределах 5,7-12,7% [172]. По данным V. Chiavaroli и соавт. (2016) за последние десятилетия частота фетальной макросомии увеличивается [287]. Так, в Испании макросомия плода встречалась в 18,6%, у коренного населения Канады – до 36% [212].

В исследовании, проведенном А.Л. Черепниной (2005), установлено увеличение частоты кесарева сечения при крупном плоде, что способствовало 2-кратному снижению перинатальной заболеваемости и смертности [172].

Анализ антенатальных факторов риска и особенностей течения беременности при крупном плоде позволил установить ряд существенных различий между основной и контрольной группами, что послужило поводом для подсчета прогностических коэффициентов его развития. Была установлена следующая закономерность:

- ведущими факторами риска развития фетальной макросомии у матерей без существовавшего ранее сахарного диабета и манифестных форм во время беременности, в различной степени являются немодифицируемые факторы, к которым относятся рождение крупного плода в анамнезе, высокий рост родителей, возраст женщины старше 30 лет, повторная беременность и роды, мужской пол плода, а также целый ряд модифицируемых факторов, включающих гестационный сахарный диабет, ожирение, патологическую прибавку веса за беременность, особенно в

третьем триместре, избыточное употребление углеводов, малую физическую активность, перенашивание.

Согласно полученным данным, среди немодифицируемых факторов развития фетальной макросомии наибольшее прогностическое значение имели антропометрические характеристики родителей: рост матери 170 см и выше, рост отца более 180 см и выше (ПК - 5,25 и 2,79 соответственно), брахиморфный соматотип матери (ПК - 1,67). В результате проведенного исследования установлено, что наличие ожирения I-II степени способствовало развитию крупного плода (ПК - 2,4 и 2,6 соответственно). Между тем, ожирение III степени явилось антифактором в развитии крупного плода. Ожирение является фактором риска развития тяжелой преэклампсии и плацентарной недостаточности [60].

Многочисленные литературные источники свидетельствуют о множественных факторах риска развития крупного плода (конституционные факторы, гипергликемия у матери, ожирение у матери, чрезмерная прибавка массы тела во время беременности, дислипидемия, переносимая беременность) [19, 68, 172, 179, 242, 248]. На взаимодействие этих факторов влияет индекс массы тела (ИМТ) женщины до беременности, раса и этническая принадлежность [259].

В современной литературе активно обсуждается влияние массо-ростовых показателей матери на рождение крупного плода [179, 249, 307]. По данным Е.П. Зотовой с соавт. (2018), с увеличением ИМТ увеличивается частота чрезмерной прибавки веса во время беременности [61].

Мета-анализ 30 исследований за 1950 – 2011 гг указывает на 2-кратный риск развития макросомии при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ [265]. По данным L. Schummers и соавт. (2015), риск развития фетальной макросомии увеличивался с увеличением степени ожирения и был максимальным при III степени [343].

По мнению О.В. Аршиновой и соавт. (2016), ожирение во время беременности способствует усилению «мета-воспаления», так как сама по себе

физиологическая беременность увеличивает инсулинорезистентность и уровень цитокинов [8].

В данном исследовании установлена наследственная детерминированность рождения крупного плода, на что указывает не только высокорослость родителей, но и рождение крупного плода в анамнезе (ПК - 6), мужской пол плода.

По данным С.В. Саберуллиной и соавт. (2013), основными факторами риска развития крупного плода являются роды крупным плодом в анамнезе, повторные роды, избыточное питание матери, гиподинамия, избыточная масса тела отца [143].

В исследовании Е. Mazzone и соавт. (2019), которое одновременно учитывало ИМТ, избыточный вес, диабет, расу, половую принадлежность и возраст, крупный плод в анамнезе был единственным сильнейшим индивидуальным фактором риска макросомии [335]. В некоторой степени вес матери при рождении может предсказать вес новорожденного. Женщины, чей вес при рождении был приблизительно 3600 г, в два раза чаще рожали новорожденных с весом более 4000 г, чем женщины, вес которых составлял приблизительно от 2700 г до 3500 г [300].

По данным F.P. Frick и соавт. (2016), существенная роль в развитии крупного плода у матерей без существовавшего ранее сахарного диабета принадлежит генетически детерминированным факторам, приводящим к гипергликемии во время беременности [336]. На современном этапе большинство исследователей полагают, что гипергликемия матери является основной причиной макросомии плода [280, 281, 359].

Гестационный диабет часто сочетается с ожирением женщины до беременности и чрезмерным увеличением веса во время беременности, что затрудняет определение независимого вклада каждого из этих факторов в развитие макросомии [53, 304].

Между тем исследования показывают, что ГСД, ожирение и избыточная прибавка в весе во время беременности независимо связаны с макросомией [223, 266], но их эффекты, по-видимому, синергичны. В многофакторном анализе почти 106000 беременностей, разделенных по расовой и этнической принадлежности, при наличии ожирения, ГСД или избыточного веса вероятность рождения крупных новорожденных увеличивалась в 2-2,5 раза [266]. Когда присутствовали любые два из этих факторов, отношение шансов (OR) составляло 3,5-5, а когда присутствовали все три, OR составляло 5-11. Диапазоны были обусловлены различием по расе или этнической принадлежности. Каждая расовая и этническая группа по-разному реагировала на различные факторы риска, но внутри всех расовых или этнических групп каждый из трех факторов был связан с развитием макросомии плода. Тем не менее, материнское ожирение, по сравнению с диабетом, играет большую роль в развитии макросомии на популяционном уровне из-за его растущей распространенности [266].

В представленном исследовании установлено существенное значение в генезе макросомии плода прибавки веса беременной, особенно в III триместре (ПК - 6,79), а также избыточное употребление углеводов.

Полученные данные согласуются со сведениями в исследовании О.В. Гульченко и соавт. (2010) [45]. По данным Н.Б. Чабановой с соавт. (2017), чрезмерная прибавка веса наблюдалась у каждой второй женщины с исходным избытком массы тела и ожирением [171].

В проведенном исследовании установлено существенное влияние малой физической активности во время беременности на формирование фетальной макросомии.

R. Varakat и соавт. (2016) при проведении рандомизированного клинического исследования установили, что физическая активность во время беременности способствует достоверному уменьшению случаев макросомии плода и гипертензии [255].

У беременных женщин без сахарного диабета диета без физических упражнений показала умеренную или нулевую пользу в профилактике макросомии. Кокрановский обзор 65 рандомизированных контролируемых исследований по применению диеты, физических упражнений или того и другого для предотвращения чрезмерного увеличения веса во время беременности показал снижение чрезмерного набора веса на 20% (относительный риск [ОР] 0,80; 95% ДИ, 0,73–0,87), но не выявил снижения макросомии [241]. Однако в анализе подгрупп женщин с избыточным весом или женщин с ГСД сочетание диеты и упражнений привело к снижению риска макросомии на 15% (ОР 0,85; 95% ДИ, 0,73–1,00). В исследовании С. Wang и соавт. (2017) доказано, что регулярные физические упражнения с ранних сроков беременности достоверно снижают частоту гестационного сахарного диабета у женщин с ожирением, фетальную макросомию [190].

Изучение модифицируемых факторов риска развития фетальной макросомии представляет практический интерес с позиции профилактической медицины. По данным АСОГ, необходима физическая активность средней интенсивности с ранних сроков беременности [197]. Физические упражнения во время беременности не увеличивают риск преждевременных родов и рождение маловесных детей, а напротив, снижают риск развития ГСД и гипертензивных расстройств во время беременности [253, 255].

Основной мишенью первичной профилактики фетальной макросомии являются вес, набранный во время беременности, а также контроль за уровнем гликемии [241]. В исследовании J.M. Walsh и соавт. (2015) было показано, что диета с низким гликемическим индексом с ранних сроков беременности способствует снижению случаев фетальной макросомии и инсулинорезистентности [371].

В ходе исследования установлено, что тенденция к перенашиванию встречается в 25% случаев при рождении крупного плода, что существенно больше в сравнении с контрольной группой.

По данным D. Wang и соавт. (2017), риск рождения крупных детей двукратно увеличивается при сроке гестации более 40 недель [340].

Согласно современным источникам, проблема крупного плода в акушерской практике сфокусирована прежде всего на объективной оценке его веса и выборе оптимального способа родоразрешения [321]. Между тем J. Stubert и соавт. (2018) доказали, что попытка антенатальной ультразвуковой оценки веса плода достоверно увеличивали частоту кесарева сечения за счет ложной диагностики макросомии и не улучшали материнские и перинатальные исходы [195]. Насколько точны ультразвуковые измерения для прогнозирования макросомии?

Применение ROC анализа в проведенном исследовании позволило установить среднюю прогностическую точность ультразвукового исследования в дородовой диагностике крупного плода (AUC – 0,7295) в общей популяции беременных женщин.

В проведенном исследовании оценка информативности ультразвукового метода в диагностике крупного плода непосредственно перед родами проводилась с использованием показателя чувствительности, который отражал долю правильно идентифицированных крупных плодов, и показателя специфичности, отражающего долю правильно идентифицированных отрицательных результатов. Оценка информативности ультразвукового исследования в дородовой диагностике крупного плода позволила установить высокую специфичность (93,5%) и низкую чувствительность метода (39,5%).

По данным M. Zahran и соавт. (2015), ультразвуковой метод имеет преимущества перед клиническими в дородовом определении массы плода [202].

Среди женщин без диабета ультразвуковая биометрия, используемая для определения массы тела при рождении более 4500 г, имеет чувствительность от 10% до 45%, специфичность 57 – 99%, прогностическую ценность положительного результата 11 – 44% и прогностическую ценность отрицательного результата 92 – 99% [327]. Если вес при рождении превышает 4500 г, только 40-60% новорожденных имеют вес в пределах 10% от предполагаемой оценки.

Результаты данного исследования свидетельствуют, что частота кесарева сечения при родах крупным плодом составила 30,3%, что существенно выше по сравнению с родами нормотрофичным плодом.

Сравнительный анализ способа родоразрешения с данными дородового прогнозирования массы плода по данным ультразвуковых исследований позволил установить статистически значимое увеличение частоты кесарева сечения в случаях ложноположительного результата диагностики крупного плода в сравнении с ложноотрицательным (30% и 24%, $p = 0,01$). В случае истинно положительного результата этот показатель составил 40%.

Данные проведенного исследования согласуются с данными S. Parry и соавт. (2000), которые установили, что при ложноположительном результате дородовой диагностики макросомии частота кесарева сечения была выше истинно положительного [365]. По данным других исследований антенатальная диагностика макросомии способствовала увеличению кесарева сечения до 26 – 40% [325, 365, 374]. Сложность диагностики макросомии заключается в отсутствии данных о диагностической точности маркеров макросомии [79].

Между тем в проведенном исследовании установлено, что недооценка веса плода (случаи ложноотрицательного результата, где средний вес плода по данным УЗИ составил 3710 ± 231 г, а истинный вес новорожденного – 4200 ± 129 г ($p = 0,05$), увеличивала частоту дистоции плечиков и родового травматизма матери.

О.В. Гульченко и соавт. (2010) отмечают, что использование клинических методов, включающих измерение окружности живота и высоты стояния дна матки с учетом конституциональных особенностей женщины, количества околоплодных вод дают возможность рассчитать точную массу плода в 30-50% наблюдений [45].

В проведенном исследовании сравнительный анализ средних ошибок в определении массы новорожденного с использованием наиболее распространенных ультразвуковых и клинических формул выявил приоритет ультразвукового метода, представленного формулой F. Hadlock 4 (средняя ошибка составила $350,1 \pm 60,2$ г). Среди клинических методов наименьшая ошибка в дородовом определении веса плода была установлена при использовании формулы З.Н. Якубовой (средняя ошибка – $399,3 \pm 75,6$ г).

Между тем, по результатам исследования, проведенного Н.И. Тагунец (2014), диагностическая информативность стандартных методов оценки предполагаемой массы плода при ультразвуковом исследовании составляет $42,1 \pm 5,1\%$ случаев и при наружном акушерском – $32,1 \pm 2,5\%$ [159]. При сравнении различных клинических формул, по данным автора, формула Джонсона позволяет диагностировать крупный плод в $70,5 \pm 2,6\%$, формула Ланковица – $35,6 \pm 2,7\%$, а формула Якубовой – $52 \pm 3,4\%$.

По данным S.P. Chauhan и соавт. (2005), точность определения макросомии при ультразвуковой фетометрии варьирует от 15% до 79%, при применении клинических методов – от 40% до 52% [225]. Их совокупность превышает 60%, но является недостаточно точной в постановке диагноза крупного плода и выборе способа родоразрешения в практическом акушерстве.

С целью улучшения качества дородовой диагностики крупного плода некоторые авторы предлагают учитывать диаметр сердца плода, толщину подкожно-жировой клетчатки плеча и бедра, биакромиальный диаметр [148, 257, 340]. К сожалению, это незначительно улучшает качество диагностики [267, 320].

В предложенной В.А. Мудровым и соавт. (2016) модифицированной формуле определения предполагаемой массы плода для любой категории беременных женщин во II-III триместрах погрешность не превышала 156 г [93].

Итак, проведенное исследование показало, что клиническая и ультразвуковая оценка веса плода наиболее эффективно может использоваться как инструмент для исключения макросомии из-за низкой чувствительности применяемых формул. Частота кесарева при макросомии плода зависит от точного прогнозирования массы крупного плода в сроке доношенной беременности.

Учитывая недостаточную точность диагностики макросомии для практического акушерства, в исследовании был проведен сравнительный анализ процента прироста основных фетометрических параметров крупных плодов и плодов со средней массой тела. Детальный анализ полученных результатов позволил установить следующую закономерность:

- максимальное увеличение темпов роста скелета крупных плодов, представленных ультразвуковыми параметрами головки, длины бедра, происходит в 27-28 недель внутриутробного развития, что существенно отличается от особенностей роста указанных показателей у плодов со средней массой тела.

В отличие от контрольной группы на протяжении II-III триместров беременности именно в сроке 27-28 недель темпы прироста указанных частей скелета при развитии крупного плода скачкообразно увеличивались и имели максимальные значения.

У плодов со средней массой тела темпы роста головки были максимальными на более ранних сроках гестации (23-24 недели), а длины бедра – на более поздних (29-30 недель).

Основная цель данного исследования состояла в улучшении качества дородового прогнозирования развития крупного плода. Установленная

закономерность роста скелета крупных плодов позволила разработать новый способ ранней дородовой диагностики крупного плода (патент № RU 02428118 С1).

Новизна предлагаемого способа заключалась в том, что впервые с помощью УЗИ предлагается точное раннее прогнозирование крупного плода (во втором триместре беременности). В основе данного способа лежит выявленная закономерность внутриутробного развития крупного плода, которая заключается в резком увеличении процента прироста стандартных фетометрических параметров скелета макросомов в сроке беременности 27-28 недель.

Существенным отличием предлагаемого способа является то, что вычисляют процент прироста фетометрических параметров в сроке 27-28 недель в сравнении со скрининговым сроком 21-22 недели и при значении 20% и более каждого из показателей судят о развитии крупного плода.

При изучении информативности предложенного способа в раннем дородовом прогнозировании крупного плода была установлена его высокая чувствительность и специфичность (89,1% и 93,5%).

Предложенный способ прост в применении, отличается высокой точностью и позволяет на ранних сроках гестации прогнозировать развитие крупного плода.

Предложенный способ был апробирован на 500 беременных женщин и внедрен в клиническую практику. Подсчет отношения шансов, прогностических коэффициентов (ПК) указывает на высокую диагностическую ценность предложенного метода.

В ряде исследований доказан ускоренный рост крупного плода в III триместре беременности [258]. С.В. Саберуллина соавт. (2014) установили, что прогнозирование крупного плода в 32-34 недели беременности при использовании региональных нормативов возможно с чувствительностью 46,5% и специфичностью 86,5% [144].

На основании полученных данных предложен алгоритм антенатальной диагностики и ведения беременности группы риска развития крупного плода, который включает проведение дополнительного ультразвукового исследования в 27-28 недель гестации с подсчетом процента прироста фетометрических параметров и оценки симметричности развития плода. В случаях асимметричного развития необходима тщательная оценка признаков диабетической фетопатии.

Детальный подход к анализу особенностей течения беременности и родов при крупном плоде и последующее сравнение полученных результатов с контрольной группой позволил получить новые данные, а также систематизировать сведения, которые в известной степени описаны в литературе, и установить ряд закономерностей. Одна из них заключается в следующем:

- клиническое течение беременности при крупном плоде характеризуется выраженной гемодилюцией, проявляющейся достоверным снижением гематокрита с первого триместра беременности, во втором и третьем триместрах – достоверным увеличением гестационной гипертензии, гестационного сахарного диабета и многоводия, а также достоверно низкими индексами сосудистого сопротивления маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, достоверно высокими индексами сосудистого сопротивления и низкой пульсационной скоростью средней мозговой артерии по сравнению с плодами со средней массой тела.

Ряд авторов отмечает, что течение беременности при крупном плоде более благоприятно по сравнению с нормосомией плода, за исключением гестационного и других видов сахарного диабета [265, 266]. В проведенном исследовании сахарный диабет осложнял беременность в 8%. Кроме того, алиментарно-конституциональное ожирение среди беременных с макросомией плода достигало 45%. На проблему ожирения у беременных позднего репродуктивного возраста указывают С.В. Баринов и соавт (2016) [160].

При сравнительном анализе особенностей течения беременности при крупном плоде и плоде со средней массой тела был установлен ряд существенных различий. Эти различия касались прежде всего сердечно-сосудистой системы беременных крупным плодом. Цифры систолического и диастолического артериального давления превалировали у беременных с крупным плодом с I триместра беременности по сравнению с нормотрофичным плодом.

О гемодилуции с I триместра беременности при макросомии плода свидетельствует достоверное снижение гематокрита по сравнению с контрольной группой ($34 \pm 1,1$ и $37,5 \pm 0,5$ соответственно).

Во втором и третьем триместрах частота гестационной гипертензии, гестационного сахарного диабета и многоводия была выше при макросомии плода. По данным Н.И. Тагунец (2014), к наиболее частым осложнениям беременности крупным плодом недиабетического генеза относятся хронический пиелонефрит ($7,5 \pm 1,4\%$), многоводие ($2,4 \pm 1,7\%$), перенашивание ($10,5 \pm 1,6\%$) [158, 159].

В исследовании А.Л. Черепниной (2005) показано, что отеки, преэклампсия, многоводие наиболее часто осложняют течение беременности [172].

По данным Н.А. Ляличкиной и соавт. (2016), гестационный сахарный диабет при макросомии плода был диагностирован в 3,5%, в 17,7% макросомия сочеталась с многоводием [83]. Между тем анемия, плацентарные нарушения при макросомии и нормосомии встречались с одинаковой частотой.

В проведенном исследовании было установлено, что маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровотоки у крупных плодов имели более низкие индексы сосудистого сопротивления на протяжении II триместра беременности. В III триместре беременности доплерометрические показатели маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в основной и контрольной группе не имели достоверных различий.

По данным G.M. Maruotti и соавт. (2014), существует четкая корреляция между показателями пульсационного индекса (ПИ) артерии пуповины и весом плода [207]. Между тем исследователь не выявил достоверной связи между пульсационным индексом маточных артерий и весом плода.

В современной литературе большое значение в оценке функционального состояния плода в III триместре отводится церебро-плацентарному соотношению, представляющему собой соотношение пульсационного индекса (ПИ) средней мозговой артерии плода и ПИ артерии пуповины. Его снижение свидетельствует о централизации кровообращения у плода [231]. Данные проведенного исследования свидетельствуют о более высоких цифрах пульсационного индекса средней мозговой артерии у крупных плодов в III триместре беременности, что указывает на отсутствие этого явления.

Анализ морфометрических показателей плацент крупных плодов установил достоверное превалирование их веса и площади у крупных плодов. Полученные данные согласуются с данными исследования О.В. Гульченко и соавт. (2010), по которым масса и объем плацент крупных плодов были выше плодов со средней массой тела [45]. В исследовании N. Schwartz и соавт. (2014) установлено увеличение объема плаценты с 11-14 нед. беременности при фетальной макросомии [348].

Между тем в данном исследовании корреляционно-регрессионный анализ выявил обратную зависимость, по которой вес плаценты крупного плода имел слабую корреляционную связь с его весом, а площадь плаценты – среднюю корреляционную зависимость.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на большое количество исследований по проблеме крупного плода, в настоящее время отсутствуют четкие российские рекомендации относительно тактики родоразрешения при макросомии плода.

Следующая выявленная закономерность в проведенном исследовании касается особенностей клинического течения родов и осложнений для матери и плода:

- у первородящих женщин с макросомией плода достоверно увеличивается продолжительность родов за счет удлинения второго периода по сравнению с группой нормотрофичных плодов. Риск дистоции плечиков, гипотонического кровотечения, низкой оценки по Апгар двукратно увеличивается при весе крупного плода 4500 г и более. К наиболее существенным факторам риска кесарева сечения в родах относятся большие размеры головки плода, тенденция к перенашиванию, ожирение у матери. При этом крупные размеры головки плода являются более существенным фактором риска кесарева сечения в родах крупным плодом, чем его вес.

Итак, данные проведенного исследования свидетельствуют о существенном увеличении осложнений в родах при макросомии плода по сравнению с нормотрофичным плодом. Нами установлено увеличение в родах дистоции плечиков до 3,6% (RR, 2,5; 95% CI, 1,1 - 5,7), гипотонического кровотечения до 8,9% (RR, 2,12; 95% CI, 1,13 - 3,99), низкой оценки по Апгар на 5-7-й мин до 25% (RR, 2,1; 95% CI, 1,27 - 3,19) при весе крупного плода 4500 г и более.

По данным M.S. Doty и соавт. (2019), в родах в сроке гестации 37-39 недель беременности даже с весом плода менее 4000 г, но более 90 перцентилей для данного гестационного возраста отмечалась высокая частота материнских и неонатальных осложнений по сравнению с плодом со средней массой тела [314].

Осложнения в родах крупным плодом обусловлены, с одной стороны, плодово-тазовой диспропорцией, с другой - нарушением сократительной деятельности матки в силу ее перерастяжения [13, 172]. По данным проведенного исследования частота первичная слабость родовой деятельности увеличивалась с увеличением веса плода. Н.А. Ляличкина и соавт. (2016) установили, что

замедление первого периода родов при крупном плоде в половине случаев обусловлено плодово-тазовой диспропорцией [83].

По данным J.R. King и соавт. (2012), риск послеродового кровотечения, хориоамнионита и значительных разрывов влагалища повышается при макросомии [288]. В многофакторном анализе почти 9000 родов с поправкой на возраст, количество родов, диабет и индукцию родов вес при рождении более 4500 г был связан со значительно повышенным риском хориоамнионита (OR, 2,4), дистонии плечиков (OR, 7,1), разрывов промежности 3-4-й степени (OR, 1,7) и послеродового кровотечения (OR, 3,1).

Ряд исследований неизменно демонстрирует, что неточное ультразвуковое прогнозирование макросомии способствует увеличению гипердиагностики аномалий родовой деятельности и кесарева сечения независимо от фактического веса при рождении [325, 338, 365].

Данные проведенного исследования указывают, что в структуре показаний к кесареву сечению в родах лидировал клинически узкий таз (39,6%), отсутствие эффекта от родовозбуждения (32%), аномалии родовой деятельности без эффекта от лечения (22%), тогда как при нормотрофичном плоде – аномалии родовой деятельности (58,6%) и острая гипоксия плода (20%).

Увеличение частоты кесарева сечения при крупном плоде в Оренбургской области способствовало практически 2-кратному снижению травматизма матери и плода (с 36,8% в 2012 г, до 20,5% в 2022 г). В родах со средней массой плода также отмечалась четкая тенденция к снижению родового травматизма матери и плода с 16,9% в 2012 г до 10,8% в 2022 г, но частота кесарева сечения в группе нормотрофичных плодов достоверно не изменилась.

По данным американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) (2020), увеличение частоты кесарева сечения при крупном плоде уменьшает риск родового травматизма матери и плода, особенно если вес плода превышает 4500 г [197]. В целом ряде исследований рассматривается вопрос о возможности

проведения профилактического кесарева сечения при весе плода свыше 4500 г и нарушениях толерантности к глюкозе как способе предотвращения родовых повреждений ЦНС плода, плечевого нерва, переломов ключиц, дистонии плечиков [252].

В литературе последних лет рекомендации по ведению беременности и родов при фетальной макросомии рассматриваются в комбинации с различными формами диабета [19, 37, 58, 114]. В перинатальной медицине активно обсуждается вопрос об активной тактике ведения родов при фетальной макросомии как способе предотвращения большой массы плода и последующих материнских и перинатальных осложнений [345, 361]. По данным настоящего исследования, при программированных родах крупным плодом достоверно снижалась частота первичной (с 8,1% при самопроизвольных родах, до 4,5% – программированных, $p = 0,05$) и вторичной слабости родовой деятельности (с 21,3% до 9,1%, соответственно, $p = 0,49$), гипотонических кровотечений (с 5% до 2,3%, соответственно, $p = 0,05$) по сравнению со спонтанным началом родов.

Результаты исследования показали, что наиболее оптимальным способом родоразрешения при макросомии плода являются программированные роды в 39-40 недель беременности. Индукция родов в указанном сроке гестации способствовала снижению частоты экстренного кесарева сечения до 17,6%, что оказалось сопоставимо с родами нормотрофичным плодом. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии индукции родов на частоту кесарева сечения. В исследовании Y. Cheng и соавт. (2012), при индукции родов в 39 недель беременности в случаях макросомии плода частота кесарева сечения снижалась [286]. Между тем, по данным В.А. Одиноквой и Р.Г. Шмакова, (2022), у первородящих женщин без нарушений углеводного обмена индукция родов при фетальной макросомии увеличивала частоту кесарева сечения [105]. По мнению А. Ven-Haroush с соавт. (2004), индукция родов (с предварительной преиндукцией) возможна только у повторнородящих женщин, так как в группе

первородящих женщин она способствовала увеличению частоты кесарева сечения [290].

При анализе перинатальных осложнений в группе крупных плодов в случаях спонтанного и индуцированного начала родов установлено достоверное снижение сочетанных осложнений при программированных родах в раннем неонатальном периоде с 21,8% до 11,8% ($p = 0,001$) за счет снижения случаев гипоксически-ишемической энцефалопатии (с 14,1% при самопроизвольных родах, до 4,2% – при программированных, $p = 0,001$), гипогликемии (с 11,5% до 5,9%, $p = 0,01$).

А.Л. Черепнина (2005) отмечает, что перенашивание при макросомии варьирует в пределах 5,8-19,5% и требует проведения индукции родов [172]. В структуре показаний к индукции родов данного исследования тенденция к перенашиванию занимала лидирующее место.

По данным М. Boulvain с соавт. (2015), при макросомии плода в 3 раза чаще требуется предварительная подготовка родовых путей с последующей индукцией родов [292]. При этом индукция родов увеличивает частоту травм промежности и не влияет на частоту кесарева сечения и инструментальных вагинальных родов, не увеличивает риск дистоции плечиков и повреждения плечевого сплетения, снижает значение веса плода. Между тем индукция родов по поводу макросомии плода увеличивала риск акушерского травматизма и потребность в фототерапии у новорожденного.

W.A. Grobman с соавт. (2018) установили, что у повторнородящих женщин при индукции родов снижалась частота неонатальных осложнений до 4,3% (в группе с выжидательной тактикой 5,4%), но достоверно увеличивалась частота кесарева сечения до 22,2% против 18,6% при выжидательной тактике (OR, 0,84; 95% CI, 0,76-0,84) [301].

А.Г. Бресский с соавт. (2016) установили, что запоздалые роды при крупном плоде происходили в 8% случаев, частота аномалий родовой деятельности

диагностировалась в 20% [62]. Частота кесарева сечения составила 12%. В структуре показаний к кесареву сечению при макросомии существенное значение имели клинически узкий таз и гипоксия плода. В контрольной группе на первом месте был дистресс плода.

Данные поведенного исследования свидетельствуют, что к факторам риска экстренного кесарева сечения в родах при крупном плоде следует относить ожирение (RR, 2,05; 95% CI, 1,47 - 2,87).

По данным мета-анализа E. A. Ellis с соавт. (2019), кесарево сечение чаще встречалось у женщин с ожирением по сравнению с женщинами с нормальным весом (RR, 1,82; 95% CI, 1,55 - 2,12) [293]. Кроме того, материнское ожирение было связано с большей продолжительностью родов, применением высоких доз простагландинов и окситоцина.

Наше исследование доказало, что не вес плода, а большие размеры головки более существенно влияют на риск экстренного кесарева сечения в родах по поводу клинического несоответствия как в группе крупных плодов, так и нормотрофичных. Эта закономерность наиболее ярко проявлялась в группе первородящих женщин. Кроме того, при наличии плода с окружностью головки более 95% резко увеличивалась частота инструментальных вагинальных родов.

Полученные данные согласуются с выводами исследования M. Lipschuetz и соавт. (2015) [193]. По данным исследователей, высокие показатели окружности головки плода при средней массе тела в 3 раза увеличивают риск экстренного кесарева сечения (RR, 3,08; 95% CI, 2,52-3,75), в то же время окружность головки менее 95% и массой плода более 95 % не способствовало увеличению случаев оперативного родоразрешения (RR, 1,18; 95% CI, 0,91-1,54).

На основании полученных данных предложен алгоритм выбора способа родоразрешения при крупном плоде, который включает перцентильную оценку размеров головки плода перед родами. При сочетании крупных размеров головки

плода с ожирением у матери и тенденцией к перенашиванию целесообразно выполнение планового кесарева сечения.

По результатам исследования, частота дистоции плечиков при крупном плоде у женщин без существовавшего ранее сахарного диабета была выше по сравнению с новорожденными со средней массой тела (3,6% и 0,6% соответственно). По данным Н.И. Тагунец (2014), частота этого осложнения в группе крупных плодов составила 2,7% [159].

Данное исследование показало: при весе плода 4500 г и более частота дистоции плечиков увеличивается двукратно, что согласуется с данными литературы. По данным M.G. Hill и W.R. Cohen (2016), риск дистоции плечиков у плодов со средней массой тела составляет около 0,2%, при массе плода 4000-4500 г – увеличивается до 5%, при весе более 4500 – достигает 30% [277].

R.V. Gherman и соавт. (2006) отмечают, что дистоция плечиков встречается в 0,2-3,0% вагинальных родов, а риск увеличивается до 9-14%, когда масса тела при рождении превышает 4500 г [350]. Травмы плода, связанные с макросомией и дистоцией плечиков, представляют собой переломы ключицы и повреждение нервов плечевого сплетения, особенно позвонков C5 и C6, что может вызвать паралич Эрба-Дюшенна. Перелом ключицы осложняет 0,4-0,6% всех родов и обычно разрешается без необратимых последствий [341]. У крупных новорожденных риск перелома ключицы увеличивается примерно в 10 раз [322]. При этом основным фактором перелома ключицы в родах является вакуум-экстракция плода. По данным E. Terzi (2021), длина ключицы увеличивается во втором триместре беременности и существенно не изменяется в третьем [354]. По данным исследователя, при дистоции плечиков пороговое значение этого показателя составляет 40,75 мм в третьем триместре беременности.

E.L. Duryea и соавт. (2016) отмечают, что одним из факторов риска дистоции плечиков в родах является диабетическая фетопатия, для которой характерна асимметричная форма макросомии [358]. Авторы установили, что у

жестин с ГСД наиболее важными маркерами дистосии плечиков являются отношение длины плечевой кости к окружности живота (площадь под кривой (AUC) составила 0,72), а также отношение окружности головки к окружности живота (AUC – 0,70).

В данном исследовании гестационный сахарный диабет был диагностирован в 24 случаях (8% от общего количества крупных плодов) исключительно при асимметричной форме крупного плода. При этом ассиметричная форма макросомии плода была выявлена в 75 случаях, что составило 25% от общего количества крупных плодов.

Сравнительный анализ особенностей внутриутробного развития крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием позволил установить следующую закономерность:

- асимметричная форма развития крупного плода формируется в 27-28 недель гестации и характеризуется достоверно меньшими размерами мозолистого тела по сравнению с крупными плодами с симметричным развитием и плодами со средней массой тела, а также высокой частотой родового травматизма, дыхательных расстройств, гипогликемии.

На основании результатов данного исследования предложен пренатальный ультразвуковой мониторинг при подозрении на макросомию плода, который включает оценку симметричности развития крупного плода в 27-28 недель гестации. В случаях асимметричного его развития требуется тщательная оценка признаков диабетической фетопатии и контроль уровня глюкозы натощак.

В проведенном исследовании в III триместре беременности симметричная форма развития крупного плода характеризовалась равномерным последовательным увеличением фетометрических показателей.

Особый интерес представляют данные, полученные при сравнительном анализе фетометрических параметров головки, туловища и конечностей крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием, так как макросомия с

признаками асимметричного развития плода ассоциируется с гестационным сахарным диабетом (ГСД) у матери [19, 26, 39, 82]. По данным литературы, макросомия плода при гестационном сахарном диабете составляет от 5,3-35% [28]. Полученные новые данные по конституциональным особенностям внутриутробного развития крупных плодов способствуют улучшению качества диагностики нарушений углеводного обмена у беременных.

В проведенном исследовании установлено, что наиболее ранним маркером асимметричной формы развития плода была окружность живота, которая превалировала с 25-26 недель внутриутробного развития, а в сроке гестации 27-28 недель эти различия были достоверными. По данным В.И. Краснопольского и соавт. (2014), показанием для назначения инсулинотерапии является превалирование диаметра живота крупных плодов 75% с 28 недели внутриутробного развития [5].

А. Warska и соавт. (2018) отмечают, что формула Hadlock IV, которая учитывает основные параметры скелета, дает ошибку в определении веса плода до 20% [233]. Исследователи указывают на необходимость измерения мягких тканей плода и разработку формул подсчета веса плода с учетом этих параметров. Особую значимость, по мнению М. Elessawy и соавт. (2017), измерение мягких тканей плода приобретает при диагностике фетальной макросомии [318].

Р. I. Stanirowski и соавт. (2021) установили, что измерение мягких тканей плода позволяет не только определить конституциональные особенности развития плода, но и исключить гестационный и другие формы сахарного диабета [366].

Между тем окружность головки крупных плодов с симметричным развитием была достоверно больше по сравнению с асимметричным с 33-34 недель внутриутробного развития. Эти различия сохранялись до конечного срока внутриутробного развития.

Установлено замедление темпов роста длины бедра у плодов с асимметричным развитием к 35-36 неделе гестации. В результате в сроке

доношенной беременности длина бедра крупных плодов с асимметричным развитием оказалась достоверно меньше аналогичного показателя у плодов с симметричным развитием.

В.И. Краснопольский и соавт. (2014) указывают, что при выявлении макросомии необходима диагностика диабетической фетопатии на основании висцеральных признаков, фетоплацентарной недостаточности, определении степени зрелости плода [5].

При анализе фенотипических признаков диабетической фетопатии было установлено, что с большей частотой при макросомии плода встречается увеличение буккального коэффициента и увеличение подкожно-жирового слоя живота. При асимметричной форме макросомии достоверно чаще были диагностированы все висцеральные маркеры диабетической фетопатии, включая гепатомегалию, кардиомегалию и увеличение межжелудочковой перегородки, гиперплазию коры надпочечников. В отношении кардиомегалии были получены неоднозначные результаты, которые характеризовались низкой специфичностью и высокой чувствительностью (до 86%). Это связано с тем, что при макросомии плода наряду с увеличением параметров сердца увеличивается грудная клетка плода, из-за чего кардиоторакальный индекс имеет нормальные значения, что снижает его диагностическую ценность.

В нашем исследовании надпочечниковый коэффициент имел низкую чувствительность в диагностике диабетической фетопатии. По данным С.Н. Лысенко (2019), величина надпочечникового коэффициента коррелирует с признаками зрелости плода [82]. Полученные данные свидетельствуют, что асимметричная форма макросомии сама по себе является одним из маркеров развития диабетической фетопатии, что подчеркивает важность определения типа развития крупного плода.

Впервые при макросомии плода было исследовано развитие мозолистого тела. Правильная оценка патологии мозолистого тела играет важную роль в

диагностике диспластических изменений головного мозга [4]. У крупных плодов наблюдалось снижение темпов длины мозолистого тела с 33-34 недель внутриутробного развития по сравнению с плодами со средней массой тела. При асимметричном развитии крупного плода установлено существенное уменьшение размеров мозолистого тела на более ранних сроках гестации с 27-й недели внутриутробного развития в сравнении с симметричным развитием и нормосомией. Установленные номограммы развития мозолистого тела крупных плодов и плодов со средней массой тела являются предпосылкой для коррекции понятия «норма» в нейроанатомии и неврологии. Полученные новые сведения представляют интерес для врачей ультразвуковой диагностики, неонатологов, педиатров, специалистов перинатальной медицины.

Мозолистое тело — важная комиссура головного мозга, соединяющая церебральные гемисферы [70, 185, 196]. Оно формируется как спаечная пластина внутри терминальной пластины с 39-го дня эмбрионального развития [283, 296]. Ростральная часть мозолистого тела и колено формируются первыми, а затем образуется тело и островок [296]. Достаточно подробно прижизненная анатомия мозолистого тела изучена при МРТ [208, 230]. Доказано значительное уменьшение каждого его отдела при поздней форме задержки роста плода [230, 260]. В литературе имеются единичные сведения об изменении мозолистого тела при сахарном диабете 2 типа [226]. Несомненно, морфометрия мозолистого тела при ультразвуковом исследовании вносит свою лепту в изучение динамики его развития. Ультразвуковое измерение мозолистого тела возможно с 16-17 недель внутриутробного развития после его окончательного морфологического формирования [196]. Исследование R. Achiron (2001) остается актуальным благодаря предложенному уравнению регрессии расчета размеров мозолистого тела с учетом гестационного возраста. По данным исследователя, максимальное увеличение толщины и ширины мозолистого тела происходит между 19-21 нед. беременности, в то время как длина увеличивается равномерно. По данным

нашего исследования, максимальная интенсивность прироста длины мозолистого тела происходила с 21-й по 30-ю неделю беременности.

Мозолистое тело у плода при ультразвуковом исследовании легко идентифицировать и измерить. Установленная закономерность развития мозолистого тела может иметь значение для специалистов по ультразвуковой диагностике в качестве одного из показателей риска развития гипогенезии мозолистого тела других диспластических нарушений.

Родовая травма центральной нервной системы, по данным ряда авторов, стоит на первом месте в структуре родового травматизма [55, 136, 258]. Это обстоятельство объясняется прежде всего относительным клиническим несоответствием при ведении родов через естественные родовые пути. Сравнительный анализ структуры родового травматизма и осложнений раннего неонатального периода при крупном плоде и плоде со средней массой позволил установить следующую закономерность:

- у крупных новорожденных ведущее место в структуре родового травматизма занимают внутричерепные кровоизлияния преимущественно за счет перивентрикулярных кровоизлияний в области сосудистых сплетений боковых желудочков и головки хвостатого ядра. При этом экстренное кесарево сечение, выполненное в родах, достоверно снижает их частоту, но не влияет существенным образом на частоту гипоксически-ишемических церебральных поражений.

При анализе перинатальных исходов родов крупным плодом и плодом со средней массой тела были выявлены достоверные различия в частоте родового травматизма новорожденных: повреждения мягких тканей, представленные кефалогематомами, повреждения костно-суставной системы в виде переломов ключиц. По данным А.Л. Черепниной (2005), частота кефалогематом и подапоневральных кровоизлияний в 2-3 раза превышает таковую со средней массой тела [172].

Ю.И. Барашнев (1991) отмечает, что механизм повреждения мозга плода нельзя объяснить только механическими причинами [16]. Кроме механических факторов, обусловленных плодово-тазовой диспропорцией, возникают еще и гипоксические повреждения вследствие нарушения мозговой гемодинамики, причиной которых является характер и степень конфигурации головки.

По данным Е.Н. Кравченко (2009), чрезмерно выраженная конфигурация головки приводит к сдавлению сагитального синуса – главного венозного коллектора [73]. Это в свою очередь приводит к диффузной церебральной гипоксии и внутричерепным кровоизлияниям. Среди церебральных поражений новорожденных можно выделить три основные группы: гипоксически-ишемические, внутричерепные кровоизлияния, токсико-инфекционные поражения [33]. С целью диагностики степени тяжести поражения ЦНС активно исследуются биохимические маркеры, такие как лактат, нейроспецифическая енолаза в крови у новорожденных [52, 71], а также биохимические параметры околоплодных вод [86].

Внутричерепные кровоизлияния занимали ведущее место в структуре церебральных поражений у крупных новорожденных (59,2%) и достоверно превышали это осложнение в контрольной группе ($p = 0,01$). В 37 случаях (82,2%) у крупных плодов были диагностированы внутричерепные кровоизлияния в виде перивентрикулярных (ПВК) кровоизлияний в области боковых желудочков и головки хвостатого ядра.

По данным литературы, наличие ПВК у доношенных новорожденных является редкостью. Между тем у недоношенных детей их частота достигает 50% за счет морфофункциональной незрелости герминативного матрикса [33]. Причиной возникновения ПВК у доношенных детей являются не сосуды герминативного матрикса, а сосудистые сплетения боковых желудочков. В нашем исследовании перивентрикулярные кровоизлияния в области боковых желудочков были зарегистрированы в 20 случаях (54,1% от общего количества

внутричерепных кровоизлияний), в области головки хвостатого ядра – в 17 случаях (45,9%).

Между тем в исследовании В.В. Власюка (2014) при крупном плоде в 51,3% были выявлены субдуральные кровоизлияния, в 21,6% – лептоменингеальные, в 5,4% – внутрижелудочковые, в 10,8% – кровоизлияния в мозжечок.

Данные проведенного исследования свидетельствуют о двукратном снижении частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у крупных новорожденных при кесаревом сечении. Так, при родоразрешении путем операции кесарева сечения это осложнение было выявлено у 15 новорожденных (32,3%), при вагинальных родах – у 30 (66,7%). При этом оперативное родоразрешение достоверно не снижало частоту гипоксически-ишемических повреждений ЦНС крупных плодов.

Сравнительный анализ неонатальных осложнений, представленных дыхательными расстройствами, гипертермией, гипоксически ишемической энцефалопатией, полицитемией, лейкоцитозом, а также сочетанными осложнениями, не выявил достоверных различий между крупными новорожденными и новорожденными со средней массой тела.

При внутригрупповом сравнении при асимметричном развитии крупного плода были выявлены достоверные различия не только в высокой частоте родового травматизма, но и в частоте дыхательных расстройств, гипогликемии.

Гипогликемия является одной из особенностей метаболических нарушений у крупных новорожденных. А.Л. Черепнина (2005) отмечает, что развитие гипогликемического состояния у крупных новорожденных обусловлено не только недостатком поступления глюкозы в общий кровоток, но и большими потребностями глюкозы у крупных новорожденных на фоне относительной гиперинсулинемии.

При сравнении перинатальных исходов каждой из представленных групп крупных плодов с контрольной группой обращает на себя внимание тот факт, что

группа симметрично развитых новорожденных не имела достоверных различий по частоте гипогликемий с контрольной группой. Между тем асимметрично развитые крупные новорожденные имели достоверно более высокую частоту этого осложнения в сравнении с группой контроля. В проведенном исследовании частота гипогликемии у асимметричных новорожденных составила 33,3%. По данным Р.С. Геворкян (2017), частота транзиторной гипогликемии при макросомии плода составила 52,3% [36].

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии необходимости рутинного определения уровня сахара у крупных новорожденных, так как при их симметричном развитии частота этого осложнения сопоставима с контрольной группой.

В ходе исследования установлено, что функционально-эхокардиографические показатели крупных плодов на 1-2-е сутки жизни характеризуются достоверным увеличением правых и левых отделов сердца, толщины межжелудочковой перегородки в сравнении с группой нормотрофичных плодов. При этом способ родоразрешения влияет на внутрисердечную гемодинамику крупных новорожденных. Эти изменения касались прежде всего конечного диастолического объема левого желудочка. У крупных новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, этот показатель на 30,8% превышал аналогичный параметр новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения, а различия в ударном объеме крови соответственно составили 33,7%. Ударный объем крови существенным образом превышал у макросомов после вагинальных родов аналогичный показатель новорожденных после кесарева сечения и составил соответственно $10,8 \pm 1,2$ и $7,8 \pm 1,7$ ($p = 0,049$). Эти функциональные изменения внутрисердечной гемодинамики после родов через естественные родовые пути свидетельствуют о формировании кардиопатии.

В литературе детально обсуждаются вопросы эхографических показателей размеров и функции сердца в норме у новорожденных, но единого консенсуса по данному вопросу не существует [188, 244]. В публикациях различных авторов отмечена значительная вариабельность как правых, так и левых отделов сердца в первые сутки жизни. Их абсолютные размеры зависят от массы тела новорожденных. В исследовании И.Г. Шиленок и соавт. (1982) размеры правого желудочка оказались прямо пропорциональны массе тела новорожденного. В приведенном исследовании у детей с массой тела 4000 г и более отмечено увеличение диастолического диаметра левого желудочка. В тоже время систолический его размер был малодинамичен.

По данным R. F. W. Olander (2020), размеры сердца плодов с задержкой роста и плодов со средней массой тела коррелировали с площадью поверхности тела [244]. У крупных плодов такой зависимости не было. Кроме того, показатели диастолической функции левого желудочка у макросомов были выше по сравнению с маловесными новорожденными.

Сравнительный анализ эхографических параметров сердца в трех различных группах крупных новорожденных по индексу Рорера на 1-2-е сутки внеутробного существования позволил выявить общую закономерность увеличения правых отделов сердца с увеличением индекса и одновременным уменьшением левых отделов сердца (диастолического диаметра левого желудочка).

Сложность периода физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы обусловлена изменением размеров полостей сердца и, следовательно, изменениями его функции, так как известно, что в ранний неонатальный период левый желудочек имеет ограниченные возможности увеличения сердечного выброса в ответ на нагрузку. Проведенное исследование показывает, что крупный плод с высокими значениями индекса Рорера имеет ограниченные возможности левого желудочка, что отражается на его диастолической функции.

По данным литературы, кардиомегалия, гипертрофия и снижение функции левого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки наблюдаются у новорожденных от матерей с сахарным диабетом [82, 123, 369].

В ходе проведенного исследования установлено достоверное увеличение толщины межжелудочковой перегородки по сравнению с группой контроля. Особенно наглядно установленная особенность проявляется у крупных новорожденных с высокими значениями индекса Рорера.

Итак, в ходе проведенного исследования установлено, что фетальная макросомия имеет тенденцию к увеличению и неблагоприятно влияет на перинатальные исходы, увеличивая акушерские осложнения как для матери, так и для плода. Предложен способ ранней диагностики крупного плода. Его клиническая апробация указывает на высокую эффективность. Это обстоятельство позволило разработать пренатальный ультразвуковой мониторинг при подозрении на макросомию плода.

Установлено, что основными факторами риска кесарева сечения в родах при макросомии плода являются крупные размеры головки плода (особенно в группе первородящих женщин), тенденция к перенашиванию, ожирение матери. Программированные роды в 39 – 40 недель беременности являются наиболее оптимальным способом родоразрешения при макросомии недиабетического генеза.

Перспективы разработки темы связаны с проведением дальнейших исследований, направленных на изучение факторов риска развития фетальной макросомии, разработку основных мероприятий по первичной профилактике фетальной макросомии, а также на поиск точных маркеров прогнозирования макросомии на более ранних сроках беременности. Предпосылкой для этого могут послужить установленные модифицируемые факторы развития крупного плода, предложенный способ ранней диагностики крупного плода.

ВЫВОДЫ

1. На протяжении исследованного периода в Оренбургской области наметилась четкая тенденция к увеличению родов крупным плодом (с 8,2% в 2012 г до 10,3% в 2022 г). Среди перинатальных исходов родов крупным плодом отмечается практически 2-кратное снижение родового травматизма (с 16,9% в 2012 г до 10,8% в 2022 г) из-за расширения показаний к кесареву сечению (с 18,1% в 2012 г до 28,5% в 2022 г).

2. Среди немодифицируемых факторов риска развития крупного плода положительное прогностическое значение имеют рождение крупного плода в анамнезе (ПК – 6), рост матери 170 см и более (ПК – 5,25), рост отца более 180 см (ПК – 2,79), брахиморфный соматотип матери (ПК – 1,67), возраст матери 30 лет и более (ПК – 3), мужской пол плода (ПК – 1,06). Среди модифицируемых: прибавка веса беременной в третьем триместре 8 и более кг (ПК – 6,49), избыточное питание во время беременности (ПК – 4,47), ожирение матери до беременности I-II степени (ПК – 2,4; 2,6), избыточный вес матери (ПК – 2,2), избыточный вес отца (ПК – 2,96), гестационный сахарный диабет (ПК – 3,84), тенденция к перенашиванию (ПК – 2,22). Наличие модифицируемых факторов риска позволяет проводить мероприятия по предикции и превенции макросомии как на предгравидарном этапе, так и во время беременности.

3. В сроке доношенной беременности ультразвуковое исследование имеет высокую специфичность (93,5%), но низкую чувствительность (39,5%) в дородовой диагностике фетальной макросомии.

4. Ранним прогностическим признаком развития крупного плода с чувствительностью 89,1% и специфичностью 93,1% является прирост фетометрических размеров головы и бедра крупных плодов к сроку беременности 27-28 нед. на 20% и более по сравнению со скрининговым сроком 21-22 нед.

5. У женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета прогнозирование асимметричной макросомии возможно с 27-28 нед. беременности по 2 ультразвуковым параметрам: 1) снижению соотношений окружности головы и длины бедра к окружности живота; 2) уменьшению темпов роста мозолистого тела головного мозга. Асимметричная форма развития крупного плода с чувствительностью 95% и специфичностью 90,5% позволяет прогнозировать диабетическую фетопатию.

6. Клиническое течение беременности при крупном плоде отличается рядом существенных особенностей, среди которых выраженная гемодилюция, достоверное увеличение многоводия (24%), гестационного сахарного диабета (11,6%), гестационной гипертензии (10,1%).

7. В родах через естественные родовые пути с весом плода 4500 г и более двукратно увеличивается риск дистоции плечиков (RR, 2,48; 95% CI, 1,08-5,702), низкой оценки по Апгар (RR, 2,12; 95% CI, 1,13-2,99), гипотонического кровотечения (RR, 2,14; 95% CI, 1,14-2,99).

8. У крупных новорожденных ведущее место в структуре родового травматизма занимают внутричерепные кровоизлияния преимущественно за счет перивентрикулярных кровоизлияний в области сосудистых сплетений боковых желудочков и головки хвостатого ядра: кесарево сечение достоверно снижает частоту внутрижелудочковых кровоизлияний, но не влияет существенным образом на частоту гипоксически-ишемических церебральных поражений.

9. При крупном плоде у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета программированные роды в сроке гестации 39-40 недель являются наиболее благоприятным способом родоразрешения. Индукция родов в указанном сроке беременности снижает частоту кесарева сечения до 17,6% (при самопроизвольных – 18,8%), сочетанные осложнения раннего неонатального периода до 11,8% (при самопроизвольных - 21,8%), гипогликемии до 5,9% (при

самопроизвольных – 11,5%), гипоксически-ишемической энцефалопатии до 4,2% (при самопроизвольных – 14,1%).

10. Крупные размеры головки плода (более 95‰) в сочетании с тенденцией к перенашиванию и ожирением у матери являются наиболее значимыми факторами риска кесарева сечения в родах и могут служить показанием к кесареву сечению.

11. Способ родоразрешения влияет на внутрисердечную гемодинамику крупных новорожденных: при родах через естественные родовые пути ударный объем крови более чем на 1/3 выше в сравнении с ударным объемом крови у крупных новорожденных после оперативного родоразрешения. Пропорциональность развития крупного плода влияет на показатели внутрисердечной гемодинамики в раннем неонатальном периоде: для асимметричной формы крупного плода характерно наличие дилатационной кардиопатии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В практическом акушерстве целесообразно использовать формализованные таблицы факторов риска развития крупного плода, разработанные на основании выявленных прогностически значимых коэффициентов. Беременных с суммой прогностических коэффициентов 13 и более с вероятностью 95% следует относить в группу высокого риска рождения крупного плода. У женщин с высоким риском макросомии показано проведение превентивных мер (коррекция питания, физическая активность), направленных на ограничение набора веса во время беременности, особенно в 3-м триместре.

2. Пренатальный ультразвуковой мониторинг в группе высокого риска макросомии плода должен включать дополнительную ультразвуковую фетометрию в 27-28 недель беременности не только с перцентильной оценкой предполагаемого веса плода, но и с подсчетом процента прироста фетометрических параметров в сравнении со скрининговым сроком 21-22 недели. При их значении 20% и более с вероятностью 95% можно прогнозировать развитие макросомии плода.

3. При проведении дополнительного ультразвукового исследования в 27-28 недель внутриутробного развития следует оценить симметричность развития предполагаемого крупного плода с использованием коэффициентов пропорциональности (ДБ/ОЖ, ОГ/ОЖ). В случае асимметричного развития крупного плода необходим ультразвуковой мониторинг признаков диабетической фетопатии в 37 нед беременности.

4. В сроке доношенной беременности или в первом периоде родов целесообразно измерить ультразвуковые размеры окружности головки плода, так как ее размеры, (более 95%), являются более значимым фактором риска экстренного кесарева сечения в родах, чем вес плода.

5. Подозрение на макросомию плода является показанием для индукции родов из-за высокого риска оперативного родоразрешения и перинатальных осложнений. Оптимальным сроком для родоразрешения при макросомии в случаях отсутствия признаков эндокринопатии плода следует считать срок гестации 39-40 недель. При выборе способа родоразрешения у пациенток с крупным плодом следует учитывать наличие наиболее существенных факторов риска кесарева сечения в родах: ультразвуковая окружность головки плода более 95%, тенденция к перенашиванию, ожирение у матери. При наличии всех 3-х факторов целесообразно расширение показаний к плановому кесареву сечению.

6. В раннем неонатальном периоде следует отказаться от рутинного определения уровня глюкозы крови крупным новорожденным. В определении этого показателя нуждаются крупные новорожденные с асимметричным развитием.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АРД – аномалии родовой деятельности

БПР – бипариетальный размер головки

ВДККА – внутренний диаметр аорты на уровне клапанного кольца

ВР – весо-ростовой коэффициент

ГСД – гестационный сахарный диабет

ДБ – длина бедра

ДФКЛА – диаметр легочного ствола на уровне фиброзного кольца

ИМТ – индекс массы тела

КДР – конечный диастолический размер

КДО – конечный диастолический объем

КТИ – кардио-торакальный индекс

КСР – конечный диастолический размер

КСО – конечный диастолический объем

ЛЗР – лобно-затылочный размер

МЖП – межжелудочковая перегородка

ОАП – открытый артериальный проток

ОГ – окружность головки

ОЖ – окружность живота

ООО – открытое овальное окно

ПЖ – правый желудочек

ПИВ – преждевременное излитие вод

СДО – систоло-диастолическое соотношение

СДС – средний диаметр сердца

ТК – трикуспидальный клапан

ТСЛЖ – толщина стенки левого желудочка

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384с.
2. Акушерские аспекты чрезмерного увеличения массы тела при беременности / В. Н. Покусаева, А. С. Вахрушина, Е. И. Мариновичева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 67-76.
3. Акушерские и перинатальные осложнения при гестационном сахарном диабете / Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин, Р. С. Тишенина [и др.]. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 60 (3). – С. 69-73.
4. Алиханов, А. А. Фенотип нарушений структуры мозолистого тела: данные нейровизуализации / А. А. Алиханов // Русский журнал детской неврологии. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 17-28.
5. Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14, № 2. – С. 87-93.
6. Антонова, И. Ш. Причины возникновения клинически узкого таза в современном акушерстве / И. Ш. Антонова, О. Н. Кучерова // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – Москва, 2009. – С. 14-15.
7. Анчева, И. А. Ретроспективный анализ родов у женщин с вакуум-экстракцией плода / И. А. Анчева // Мир медицины и биологии. – 2017. – № 2 (60). – С. 9-12.
8. Аршинова, О. В. Прогноз развития гестационных осложнений у женщин с алиментарно-конституционным типом ожирения / О. В. Аршинова, О. А. Кузнецова, Т. В. Смирнова // Вестник РУДН. – 2016. – № 2. – С. 116-223.

9. Атаканова, А. И. Акушерские и перинатальные исходы беременности и родов при крупном плоде / А. И. Атаканова, З. З. Исакова, Т. Х. Тепшеева // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2016. – № 6. – С. 91-94.
10. Афонин, А. А. Роль эндотелийзависимых вазоактивных факторов в развитии перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных женщинами с гестационным сахарным диабетом / А. А. Афонин, А. Я. Бабиянц, Н. А. Друккер // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9 (1). – С. 30-33.
11. Ахметова, Е. С. Патологические и генетические изменения в организме беременной при гестационном сахарном диабете / Е. С. Ахметова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 5. – С. 27-36.
12. Бабиянц, А. Я. Проблемы перинатального поражения центральной нервной системы у детей, рожденных женщинами с сахарным диабетом / А. Я. Бабиянц, А. А. Афонин // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2017. – № 2. – С. 28-37.
13. Бакшеев, Н. С. Сократительная функция матки / Н. С. Бакшеев, Р. С. Орлов. – Киев, 1976. – 183 с.
14. Балашева, Е. А. Определение совокупности наиболее информативных признаков для классификации функционально узкого таза / Е. А. Балашева, Ю. А. Жданова, Н. Н. Минаев // Журнал практической и теоретической биологии и медицины. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 82-87.
15. Баль, Л. В. Роль детского ожирения в хронической патологии взрослых и перспективы его профилактики (обзор литературы) / Л. В. Баль // Педиатрия. Экспресс-информ. – 1989. – Вып. 4. – С. 1-16.
16. Барашнев, Ю. И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии / Ю. И. Барашнев // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 51-54.
17. Баскетт, Т. Ф. Оперативное акушерство Манро Керра / Т. Ф. Баскетт, Э. А. Калдер, С. Арулкумаран. – Москва : Рид Элсивер, 2015. – 392 с.

18. Башарова, Л. Ф. Клинико-рентгенологические особенности детей, рожденных с крупной массой тела / Л. Ф. Башарова, Н. А. Ратнер // Казанский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 433-438.
19. Бекбаева, И. В. Дифференцированный выбор сроков и методов родоразрешения женщин с гестационным сахарным диабетом : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Бекбаева Ирина Викторовна. – Москва, 2022. – 25 с.
20. Белоусов, М. А. Анализ ошибочных прогнозов массы плода по данным ультразвуковой фетометрии / М. А. Белоусов, Л. И. Титченко. // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 5. – С. 19-21.
21. Бернштейн, Л. М. Изменение толщины подкожно-жировой складки в течение нормальной беременности и связь их с массой плода / Л. М. Бернштейн, Л. Л. Левинсон, Г. Н. Струкова // Акушерство и гинекология. – 1980. – № 8. – С. 44-46.
22. Блинов, А. Ю. Основы ультразвуковой фетометрии / А. Ю. Блинов, М. В. Медведев. – Москва: Реальное время, 2016. – 168 с.
23. Блинов, Д. В. Диагностическое значение ЭЭГ и биохимических маркеров повреждения мозга при гипоксически-ишемической энцефалопатии / Д. В. Блинов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2016. – № 4 (8). – С. 91-98.
24. Боровик, Н. В. Результаты использования новых критериев диагностики и лечения гестационного сахарного диабета / Н. В. Боровик, А. В. Тиселько, О. Н. Аржанова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 4. – С. 21-25.
25. Бунак, В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. – Москва : Учпедгиз, 1941. – 367 с.
26. Бурумкулова Ф. Ф. Гестационный сахарный диабет: эндокринологические и акушерские аспекты / Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин // Врач. – 2012. – № 9. – С. 2-5.

- 27.Бурумкулова, Ф. Ф. Гестационный сахарный диабет / Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин // Доктор.Ру. – 2013. – № 7-2 (85). – С. 22-28.
- 28.Бурумкулова, Ф. Ф. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра / Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 10. – С. 109-115.
- 29.Бутрова, С. А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета / С. А. Бутрова // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 2 (50). – С. 19-24.
- 30.Веселовская, Н. Г. Ожирение и беременность: сердечно-сосудистые и метаболические риски / Н. Г. Веселовская, Г. А. Чумакова // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 24 (4). – С. 48-52.
- 31.Витебская, А. В. Влияние перинатальных факторов на развитие ожирения во взрослом возрасте / А. В. Витебская // Ожирение и метаболизм. – 2010. – № 1. – С. 12-14.
- 32.Властовский, З. Г. Акцелерация роста и развития детей / З. Г. Властовский. – Москва, 1976. – 279 с.
- 33.Власюк, В. В. Патология головного мозга у новорожденных и детей раннего детского возраста / В. В. Власюк. – Москва : Логосфера, 2014. – 288 с.
- 34.Влияние прегестационного ожирения на перинатальные исходы у женщин с гестационным сахарным диабетом / О. В. Папышева, Г. А. Котайш, И. В. Савенкова [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 6. – С. 25-30.
- 35.Возможности диагностики макросомии плода на современном этапе / М. Н. Мочалова, Ю. Н. Пономарева, А. А. Мудров, В. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65, № 5. – С. 75-81.
- 36.Геворкян, Р. С. Макросомия плода: клинико-биохимические детерминанты. Особенности течения беременности, родов, перинатальные исходы : автореф.

- дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Геворкян Римма Самвеловна. – Челябинск, 2017. – 23 с.
37. Гестационный сахарный диабет – современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и профилактике осложнений / О. И. Мищенко, В. Г. Мозес, М. В. Косинова [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 1. – С. 111-120.
38. Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение 2020. Клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов ; Российская ассоциация акушеров-гинекологов. – Москва, 2020. – 53 с. – URL : https://sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr_gsd_2020.pdf (дата обращения: 23.03.2021).
39. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол) / И. И. Дедов, Г. Т. Сухих, О. С. Филиппов [и др.] ; ФБГУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. – Москва, 2014. – 18 с.
40. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы / А. А. Епишкина-Минина, М. Б. Хамошина, В. М. Грабовский [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Прил. 3. – С. 23-29.
41. Гестационный сахарный диабет: Факторы риска, контроль гликемии и профилактика диабетической фетопатии / В. А. Петрухин, И. А. Куликов, Ф. Ф. Бурумкулова, Ю. Б. Котов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 3. – С. 47-53.
42. Григорян, О. Р. Актуальные вопросы ведения беременных с сахарным диабетом (обзор литературы) / О. Р. Григорян, Е. В. Шереметьева, Е. Н. Андреева // Проблемы репродукции. – 2012. – № 2. – С. 98-103.
43. Грищенко, В. И. Крупный плод (клинико-морфологическое исследование) / В. И. Грищенко, А. Ф. Яковцева. – Киев, 1991. – 184 с.

44. Громова, О. А. Актуальные вопросы витаминно-минеральной коррекции у беременных и кормящих / О. А. Громова. – Москва, 2010. – 123 с.
45. Гульченко, О.В. Перинатальные и акушерские исходы при крупном плоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Гульченко Ольга Валерьевна. – Москва, 2010. – 22 с.
46. Дедов, И. И. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» / И. И. Дедов, В. И. Краснопольский, Г. Т. Сухих // Сахарный диабет. – 2012. – № 4. – С. 4-10.
47. Демидов, В. Н. Возможности прогнозирования массы и роста плода по данным ультразвуковой фетометрии / В. Н. Демидов, Б. Е. Розенфельд // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 2. – С. 14-16.
48. Деркач, Е. А. Возможности эхографии в определении массы экстремально крупного плода / Е. А. Деркач, О. И. Гусева // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 5. – С. 133-136.
49. Дети от матерей с сахарным диабетом. Сахарный диабет у новорожденных. Клинические рекомендации (проект) / И. В. Солодкова, Л. Н. Мельникова, Н. В. Паршина [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. – 2015. – Т. 6, № 3. – С. 4-10.
50. Диабетическая фетопатия – патогенез, прогнозирование, перинатальные и неонатальные исходы / О. И. Мищенко, П. М. Крюков, К. Б. Мозес [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – № 1 (80). – С. 4-9.
51. Диабетическая фетопатия и перинатальная патология при беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом / Ф. Ф. Бурумкулова, М. В. Троицкая, В. А. Петрухин [и др.] // Лечение и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 125-132.
52. Диагностическое значение определения концентрации нейротрофических факторов и нейронспецифической енолазы в крови новорожденных с

- нарушениями ЦНС / М. В. Ведунова, К. А. Терентьева, Н. А. Щелчкова [и др.] // Современные медицинские технологии. – 2015. – № 2. – С. 25-31.
53. Дударева, Ю. А. Проблемы диагностики гестационного сахарного диабета и возможные пути их решения / Ю. А. Дударева, С. В. Дронов, И. М. Зубова // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 2. – С. 18-26.
54. Есяян, Р. М. Роль компенсации углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в развитии перинатальных осложнений / Р. М. Есяян, О. Р. Григорян, Е. В. Пекарева // Сахарный диабет. – 2009. – № 4. – С. 23-27.
55. Жданова, Ю. А. Оптимизация диагностики функционально узкого таза при родах крупным плодом : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Жданова Юлия Александровна. – Воронеж, 2006. – 23 с.
56. Желоховцева, И. Н. Диагностическая ценность взвешивания женщин при беременности / И. Н. Желоховцева, М. И. Овсий // Вопросы охраны материнства и детства. – 1975. – Т. 20, № 1. – С. 72-75.
57. Жордания, И. Ф. Травматизм в родах и пути его предупреждения / И. Ф. Жордания // Акушерство и гинекология. – 1950. – № 1. – С. 3-11.
58. Затрудненные роды [дистоция] вследствие предлежания плечика. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. – Москва, 2020. – 25 с.
59. Здоровье новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом / О. В. Папышева, Н. М. Старцева, И. В. Савенкова [и др.] // Доктор.Ру. – 2019. – № 7 (162). – С. 12-18.
60. Зернова, Л. Ю. Постнатальная адаптация новорожденных у матерей с ожирением: клинические и метаболические особенности / Л. Ю. Зернова, Т. В. Коваленко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 6 – С. 10-15.

61. Зотова, Е. П. Влияние исходных антропометрических показателей на гестационную прибавку массы тела / Е. П. Зотова, Т. И. Трифанова, Г. Г. Гарагашев // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 1 – С. 128-130.
62. Исходы родов у женщин с крупным плодом / А. Г. Бресский, Л. Е. Радецкая, Т. Н. Мацуганова, О. И. Прусакова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 71-й научной сессии сотрудников университета. – Витебск, 2016. – С. 171-172.
63. Капустин, Р. В. Особенности течения беременности и функциональной морфологии плаценты при гестационном сахарном диабете : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Капустин Роман Викторович. – Санкт-Петербург, 2014. – 22 с.
64. Капустин, Р. В. Экзогенный прогестерон как фактор развития гестационного сахарного диабета / Р. В. Капустин, О. Н. Аржанова, О. Н. Беспалова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – № 1 (19). – С. 38-45.
65. Карасева, Е. В. Гестационный сахарный диабет и макросомия / Е. В. Карасева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 57-60.
66. Карелина, О. Б. Факторы риска асфиксии с ожирением / О. Б. Карелина, Н. В. Артымук // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 30-37.
67. Клинико-молекулярно-генетические детерминанты формирования гестационного сахарного диабета / З. С. Ходжаева, Н. В. Снеткова, Н. И. Клименченко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 4. – С. 18-24.
68. Клинические аспекты макросомии / С. Ш. Исенова, Э. К. Шукенова, Н. М. Сагандыкова [и др.]. // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 1. – С. 64-67.
69. Клинические рекомендации: Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение). 2021 – 2022 – 2023г.

70. Козлова, О.И. Нормативные значения длины мозолистого тела во II –м триместре беременности / О.И. Козлова // Медицинская визуализация. – 2015. – № 6. – С. 121 - 124.
71. Концентрация лактата в амниотической жидкости в родах при физиологически протекающей беременности / А. В. Поповцева, Т. В. Буркова, Е. В. Сузопов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 356-358.
72. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная мед. практика / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 232 с.
73. Кравченко, Е. Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты / Е. Н. Кравченко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 240 с.
74. Кретинина, С. И. Анализ течения беременности и родов, перинатальных исходов при крупном плоде / С. И. Кретинина, И. Н. Коротких // Врач-аспирант. – 2012. – № 1.1 (50). – С. 147-151.
75. Круч, А. И. Клиническое прогнозирование и ведение родов при крупном плоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Круч Александр Иванович. – Харьков, 1985. – 29 с.
76. Курмангулов, А. А. Оценка маркера системной воспалительной реакции у больных кардиоваскулярного риска / А. А. Курмангулов, Д. Н. Исакава, Е. Ф. Дороднева // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – Т 14, № 4. – С. 27-30.
77. Ларькин, Д.М. Оптимизация акушерских и перинатальных исходов у пациенток с гестационным сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Ларькин Дмитрий Михайлович. – Екатеринбург, 2016. – 114 с.
78. Лебедева, М. А. Толщина подкожно-жировой клетчатки как предиктор макросомии / М. А. Лебедева, Ч. Г. Гагаев // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2019. – № 1. – С. 27-31.

79. Лебедева, М. А. Ультразвуковое исследование в диагностике макросомии плода / М. А. Лебедева, Ч. Г. Гагаев // Казанский медицинский журнал. – 2018. – № 5. – С. 779-783.
80. Либерман, Л. Л. Беременность и роды крупным плодом (клиника, состояние детей, развитие диабета у матери) / Л. Л. Либерман, М. Н. Низова, П. Б. Шлимович // Влияние осложнений беременности и родов на здоровье детей первых лет жизни : сборник научных трудов. – Ленинград : Медицина, 1966. – С. 54-63.
81. Литвиненко, И. А. Эффективность прогнозирования диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Литвиненко Инесса Анатольевна. – Москва, 2012. – 127 с.
82. Лысенко, С. Н. Особенности формирования диабетической фетопатии: диагностика и оптимизация акушерской тактики : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.01 / Лысенко Сергей Николаевич. – Москва, 2019. – 48 с.
83. Ляличкина, Н. А. Макросомия плода. Акушерские и перинатальные исходы / Н. А. Ляличкина, Т. В. Макарова, Л. Ш. Саямова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 71.
84. Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение. Клинические рекомендации. Москва, 2015.
85. Медико-биологические и социально-гигиенические аспекты крупного плода / Р. В. Ковтуненко, Е. А. Толстолобикова, О. В. Клименко, Ю. К. Больбот // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты». – Чита, 2016. – С. 241-249.
86. Мельник, Е. В. Биохимические параметры околоплодных вод при дистрессе плода в родах / Е. В. Мельник, О. Л. Малолеткина, Е. В. Шилкина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65, № 5. – С. 33-40.

87. Милованов, А. П. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека / А. П. Милованов, А. И. Брусиловский // Архив патологии. – 1986. – № 8. – С. 72-78.
88. Мирончик, И. Н. Перинатальные вскрытия / И. Н. Мирончик. – Минск, 1981. – 158 с.
89. Михалев, Е. В. Гормональные электролитные нарушения и особенности гемостаза у доношенных новорожденных детей с гестационным сахарным диабетом / Е. В. Михалев, О. М. Шанина, Т. В. Саприна // Сахарный диабет. – 2015. – № 1. – С. 78-86.
90. Мочалова, М. Н. Особенности конфигурации головки при родах крупным плодом / М. Н. Мочалова, Ю. Н. Пономарева, В. А. Мудров // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 55-58.
91. Мочалова, М. Н. Прогнозирование родового травматизма при родах крупным плодом / М. Н. Мочалова, Ю. Н. Пономарева, В. А. Мудров // Современные проблемы науки и образования (электронный научный журнал). – 2015. – № 2, Ч. 1. – URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19077> (дата обращения: 13.01.2021).
92. Мудров, В. А. Выбор оптимального метода родоразрешения у беременных с макросомией плода / В. А. Мудров // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2013. – № S2. – С. 149-152.
93. Мудров, В. А. Модификация ультразвуковых методов определения массы плода / В. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней – 2016. – Т. 65 (2). – С. 31-37.
94. Мудров, В. А. Разработка методов математического расчета угла лонной дуги / В. А. Мудров, М. Н. Мочалова, А. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67 (6). – С. 106-111.

- 95.Мудров, В. А. Совершенствование методов диагностики и профилактики осложнений у беременных крупным плодом : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Мудров Виктор Андреевич. – Чита, 2017. – 25с.
- 96.Мыльникова, Ю. В. Крупный плод. Современная тактика ведения беременности и родов / Ю. В. Мыльникова, Н. В. Протопопова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2009. – № 12. – С. 174-178.
- 97.Назарова, С. И. Акушерские и перинатальные исходы при гестационном сахарном диабете / С. И. Назарова // Вестник Авиценны. – 2012. – № 1. – С. 72-78.
- 98.Нейробиологические эффекты прогестерона и его метаболитов в акушерской практике / З. С. Ходжаева, Н. Н. Стеняева, К. А. Силаев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 25-33.
- 99.Некоторые результаты оценки заболеваемости гестационным сахарным диабетом / О. Г. Шевцова, К. Е. Моисеева, Е. Н. Березкина, Ш. Д. Харбедия // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 29-34.
100. Нерадовская О. В. Изменения сердечно-сосудистой системы у крупного плода и новорожденного : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Нерадовская Ольга Владимировна. – Киев, 1989. – 19с.
101. Никитюк, Б. А. Новая технология соматотипирования / Б. А. Никитюк, А. И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии: научно-информ. сб. – М : Спортинформ, 1990. – Вып. 3. – С. 121-141.
102. Новикова, О. Н. Факторы риска и диагностика гестационного сахарного диабета / О. Н. Новикова, О. В. Веселкова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2, № 3. – С. 76-81.
103. Одинокова, В. А. Исходы родов у первородящих с фетальной макросомией при активной и выжидательной тактике / В. А. Одинокова, Р. Г. Шмаков //Акушерство и гинекология. – 2022. – № 1. – С. 72-79.

104. Одинокова, В. А. Прогнозирование, профилактика и тактика ведения беременности и родоразрешения при фетальной макросомии / В. А. Одинокова, Р. Г. Шмаков, В. В. Чаговец // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – № 1. – С. 14-20.
105. Одинокова В.А. Современные аспекты акушерской тактики при фетальной макросомии / В. А. Одинокова, Р. Г. Шмаков // *Акушерство и гинекология*. – 2022. – № 7. – С. 21-27.
106. Ожирение. Диабет. Беременность. Версии и контраверсии. Клинические практики. Перспективы / В. Е. Радзинский, Т. Л. Боташева, О. В. Папышева [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 528с.
107. Омеляненко, А. И. Клинико-функциональная оценка состояния крупных плодов во время беременности и родов : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Омеляненко Алла Ивановна. – Москва, 1978. – 27с.
108. Оморкулова, Г. С. Особенности соматического и репродуктивного анамнеза женщин, роды которых осложнились цефало-пельвической дистоцией / Г. С. Оморкулов // *Universum: медицина и фармакология*. – 2016. – № 1 – 2. – С. 24.
109. Определение оптимального метода родоразрешения у беременных с крупным плодом / Е. В. Казанцева, М. Н. Мочалова, Е. С. Ахметова [и др.] // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2012. – № 1. – С. 9-11.
110. Оптимальные сроки родоразрешения при гестационном диабете: проблема, требующая консенсусного решения / О. В. Папышева, Л. Н. Есипова, Н. М. Старцева [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. – 2019. – Т. 7, № 5. – С. 122-128.
111. Ордынский, В. Ф. Значение ультразвукового обследования беременных с сахарным диабетом / В. Ф. Ордынский // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2014. – № 6. – С. 56-70.

112. Ордынский, В. Ф. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии / В. Ф. Ордынский // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 4. – С. 87-90.
113. Ордынский, В. Ф. Эхографические признаки диабетической фетопатии / В. Ф. Ордынский // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. – 24-29.
114. Осложнения беременности у женщин с сахарным диабетом и возможности их коррекции / В. М. Гурьева, Ф. Ф. Бурумкулова, Т. С. Будыкина [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 37. – С. 24-31.
115. Особенности липидома сыворотки крови беременных при макросомии плода и сочетании макросомии с гестационным сахарным диабетом / В. А. Одинокова, В. В. Чаговец, Р. Г. Шмаков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 12. – С. 44-51.
116. Особенности ранней постнатальной адаптации и ведения новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом / А. Н. Аксенова, И. И. Бочарова, Н. Ф. Башакин [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 4 (15). – С. 75.
117. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии / Е. С. Ахметова, Н. В. Ларева, В. А. Мудров, Е. Е. Гергесова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 4. – С. 14-24.
118. Отт, А. В. Значение лептинорезистентности в развитии метаболических фенотипов ожирения / А. В. Отт, Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовская // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С. 4-18.
119. Оценка гестационного возраста и физического развития новорождённых детей при рождении. Методические рекомендации / Г. Н. Чумакова, А. А. Усынина, Л. Г. Киселева [и др.]. – Архангельск, 2017. – 27 с.
120. Оценка изменений уровней грелина, соматотропина, инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина, лептина, тиреоидных гормонов в материнской и

- пуповинной крови при физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода / Л. В. Гутникова, А. А. Рымашевский, А. В. Шестопапов [и др.] // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 16-19.
121. Оценка эффективности индукции родов в стационаре / Д. Л. Гурьев, М. Б. Охалкин, Д. Д. Гурьева [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, № 1. – С. 9-15.
122. Пакин, В. С. Молекулярно-генетические аспекты гестационного сахарного диабета / В. С. Пакин // Проблемы эндокринологии. – 2017. – № 3. – С. 204-207.
123. Панов, А.Е. Оптимизация пренатальной диагностики диабетической фетопатии на фоне гипергликемии, впервые выявленной во время беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Панов Антон Евгеньевич. – Москва, 2022. – 25 с.
124. Патогенетические аспекты морбидного ожирения (обзор литературы) / Е. В. Кручинин, К. М. Аутлев, Ш. А. Ахундова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – Т. 18, № 4 (92). – С. 194-197.
125. Патологическая прибавка веса как фактор развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор и мета-анализ / О. Н. Аржанова, О. Н. Беспалова, В. С. Пакин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 12-20.
126. Перепелица, С. А. Влияние перинатальных нарушений метаболизма на выбор режима искусственной вентиляции легких у новорожденных / С. А. Перепелица, С. В. Алексеева, А. А. Лучина // Анестезиология и реанимация. – 2016. – № 61 (4) – С. 275-280.
127. Перинатальные исходы при крупном плоде / О. В. Гульченко, Н. К. Никифоровский, В. Н. Покусаева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 55-58.

128. Петрухин, В. А. Гестационный сахарный диабет / В. А. Петрухин, Ф. Ф. Бурумкулова // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снигерева. – 2014. – № 1. – С. 48-51.
129. Петунина, Н. А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением / Н. Е. Петунина, И. А. Кузина // Ожирение и метаболизм. – 2013. – № 1 (34). – С. 3-8.
130. Полонская, О. А. Крупный плод: факторы риска, течение беременности и родов, перинатальные исходы / О. А. Полонская, Е. Г. Гуменюк // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Москва, 2007. – С. 199-200.
131. Поттер, Э. Патологическая анатомия плодов, новорожденных и детей раннего возраста : перевод с английского / Э. Поттер. – Москва, 1971. – 344 с.
132. Применение классификации Робсона для анализа работы акушерского стационара 3-го уровня и поиска путей снижения частоты кесарева сечения / Д. Л. Гурьев, О. В. Троханова, М. С. Гурьев [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2018. – № 4 (75). – С. 70-74.
133. Пучко, Т. К. Узкий таз (диагностика, ведение родов и прогнозирование их исхода для матери и плода) : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.01 / Пучко Татьяна Кимовна. – Москва, 2003. – 46 с.
134. Ранний ультразвуковой прогноз развития макросомии плода у беременных с гестационным сахарным диабетом / Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин, С. Н. Лысенко [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 5. – С. 4 – 7.
135. Ратнер, А. Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения / А. Ю. Ратнер. – Москва : БИНОМ, 2006. – 368 с.
136. Ратнер, Н. А. Клинико-рентгенологические особенности детей, рожденных с крупной массой тела / Н. А. Ратнер, Л. Ф. Башарова // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 6. – С. 433-438.

137. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва, 2000. – 312 с.
138. Ретроспективный анализ связи состояния инсулинорезистентности у женщин во II триместре физиологически протекающей беременности и массой тела новорожденных / Е. И. Дегтярева, О. Р. Григорян, Н. Н. Волеводз [и др.] // Проблемы репродукции. – 2015. – № 5. – С. 137-141.
139. Роль генов-кандидатов, как триггерных факторов развития гестационного сахарного диабета / О. Б. Фролухина, Н. В. Башмакова, Т. Б. Третьякова, Е. Г. Дерябина // Лечение и профилактика. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 39-46.
140. Роль жирового компонента в гестационном увеличении массы тела / В. Н. Покусаева, Е. А. Трошина, Е. Н. Никифоровская, А. С. Вахрушина // Ожирение и метаболизм. – 2013. – № 4 (37). – С. 16-20.
141. Роль ожирения и избытка массы тела как фактора развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор / Р. В. Капустин, О. Н. Аржанова, О. Н. Беспалова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 5. – С. 87-95.
142. Рудаков, А. В. Определение веса плода у роженицы / А. В. Рудаков // Вопросы физиологии и патологии родового акта : сборник трудов. – Ленинград, 1958. – С. 58-65.
143. Саберуллина, С. В. Прогнозирование крупного плода в первом триместре беременности / С. В. Саберуллина, Т. С. Быстрицкая // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 49. – С. 100-104.
144. Саберуллина, С. В. Прогнозирование крупного плода методом ультразвуковой фетометрии / С. В. Саберуллина, Т. С. Быстрицкая // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 51. – С. 101-105.
145. Связь крупного плода и гестационного сахарного диабета с уровнем сложных липидов, жирных кислот и белка-переносчика жирных кислот в

- сыворотке крови беременных / В. А. Одиноква, В. В. Чаговец, Д. Ф. Салимова [и др.] // Материалы XX Юбилейного Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя». – Москва, 2019. – С. 63.
146. Симаненков, В. И. Эпидемиология, социальные аспекты и патогенез ожирения / В. И. Симаненков, С. В. Тиханов, И. Г. Ильяшевич // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 21-27.
147. Скрыбин, Е. Г. Переломы трубчатых костей у новорожденных: механизм травмы, методы диагностики и лечения / Е. Г. Скрыбин, М. А. Аксельров // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 6, Вып. 4. – С. 70-76.
148. Слабинская, Т. В. Пренатальные диагностические критерии макросомии плода в современной популяции беременных женщин Среднего Урала : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Слабинская Татьяна Валериевна. – Пермь, 2003. – 22 с.
149. Снеткова, Н. В. Клинические и молекулярно-биологические детерминанты формирования гестационного сахарного диабета : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Снеткова Нина Викторовна. – Москва, 2021. – 131 с.
150. Современный взгляд на проблему лечения гестационного сахарного диабета / Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, И. Ю. Добрынина, Е. Н. Конченкова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2020. – № 1 (43). – С. 49-58.
151. Современные представления о здоровье детей, рожденных матерями с сахарным диабетом / Е. В. Логинова, Г. А. Аракелян, И. В. Савенкова [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 5. – С. 56-62.
152. Соколов, В. В. Соматотипы и варианты развития у детей периода второго детства – жителей юга России / В. В. Соколов, Е. В. Чаплыгина, Н. Г. Соколова // Вестник ВолГМУ. – 2006. – № 1. – С. 59-62.

153. Сорокина, А. В. Крупный плод: мифы и реальность / А. В. Сорокина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 4. – С. 86-88.
154. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом / Л. А. Харитоновна, О. В. Папышева, Г. А. Катайш [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 26-31.
155. Статистические издания // Федеральная служба государственной статистики: [сайт]. – 2021. – URL : <https://rosstat.gov.ru/folder/210> (дата обращения: 23.03.2021).
156. Стратегии лечения гестационного сахарного диабета / О. И. Мищенко, А. А. Марцияш, К. Б. Мозес [и др.] // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2020. – № 2 (81). – С. 61-67.
157. Сывороточные биомаркеры в диагностике гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у детей / В. В. Базарный, С. А. Вольхина, Е. Ю. Ахманаева, О. П. Ковтун // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 283-285.
158. Тагунец, Н. И. Акушерские и перинатальные исходы при макросомии плода недиабетического генеза / Н. И. Тагунец, Р. Т. Мирсабурова // Вестник Авиценны. – 2012. – № 3. – С. 84-88.
159. Тагунец, Н. И. Прогнозирование и диагностика макросомии плода у беременных группы риска : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Тагунец Наталья Ивановна. – Казань, 2014. – 22 с.
160. Течение беременности и исходы родов в возрастном аспекте / С. В. Баринов, И. В. Шамина, Ю. И. Тирская [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – № 2 (1). – С. 18-24.
161. Торшин, И. Ю. Возможна ли профилактика кальцификации сосудов препаратами кальция и витамина Д / И. Ю. Торшин, О. А. Громова, Е. В. Ощепкина // Земский врач. – 2011. – № 3 (7). – С. 17-24.

162. Тренды физического развития и метаболического статуса детей, рожденных от женщин с гестационным сахарным диабетом, на протяжении первого года жизни / А. С. Масель, Е. В. Каприор, А. С. Ткачук [и др.] // *Consilium Medicum. Педиатрия*. – 2019. – № 1. – С. 94-99.
163. Троицкая, А. Н. Особенности ранней постнатальной адаптации новорожденных, родившихся у матерей с сахарным диабетом / М. В. Троицкая, А. Н. Башакин // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2003. – № 3. – С. 12-15.
164. Тысячный, О. В. Течение и исходы родов в зависимости от тактики ведения при пролонгированной беременности / О.В. Тысячный, О.Р. Баев, Л.В. Кречетова // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 7. – С. 28-33.
165. Ультразвуковая биометрия (справочные таблицы и уравнения) / В. Н. Демидов, П. А. Бычков, А. В. Логвиненко, С. М. Воеводин // *Клинические лекции по УЗ-диагностике в перинатологии* / под редакцией М. В. Медведева, Б. И. Зыкина. – Москва, 1990. – С. 83-92.
166. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии / С. Н. Лысенко, М. А. Чечнева, В. А. Петрухин [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 23-30.
167. Ультразвуковые предикторы формирования макросомии при гестационном сахарном диабете / С. Н. Лысенко, М. А. Чечнева, Ф. Ф. Бурумкулова [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2019. – Т. 22, № 4. – С. 358-366.
168. Фролухина, О. Б. Клинико-генетические основы формирования гестационного сахарного диабета и нарушений углеводного обмена после завершения беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Фролухина Ольга Борисовна. – Челябинск, 2021. – 115 с.
169. Характеристика физического и психомоторного развития детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом / И. Л. Никитина, И. С.

- Конопля, А. А. Полянская [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 9. – С. 14-20.
170. Чабанова, Н. Б. Возможности ультразвукового исследования в диагностике ожирения у беременных / Н. Б. Чабанова, Т. Н. Василькова, Т. Б. Баклаева // REJR. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 108-114.
171. Чабанова, Н. Б. Клинические и гормонально-метаболические ассоциации у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода / Н. Б. Чабанова, Т. П. Шевлюкова, Т. Н. Василькова // Практическая медицина. – 2016. – Т. 16, № 6. – С. 72-76.
172. Черепнина, А. Л. Ведение беременности и родов при крупном плоде / А. Л. Черепнина, О. Б. Панина, Л. Н. Олешкевич // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 1. – С. 15-19.
173. Чернуха, Е. А. Беременность и роды у женщин с крупным плодом / Е. А. Чернуха, Л. А. Акопян // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 11. – С. 64-67.
174. Чернуха, Е. А. Дистоция плечиков: прогноз и ведение родов / Е. А. Чернуха, Т. К. Пучко, А. М. Пряхин // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 4. – С. 22-28.
175. Чернуха, Е. А. Переношенная и пролонгированная беременность. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 207 с.
176. Чернуха, Е. А. Прогнозирование исхода родов для плода у женщин с анатомически узким тазом / Е. А. Чернуха, А. И. Волобуева, М. С. Бажирова // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 10. – С. 70-71.
177. Чугунова, Д. А. Субмикроскопическая структура плаценты крупных плодов / Д. А. Чугунова // Акушерство и гинекология. – 1974. – № 7. – С. 17-19.
178. Чудновский, М. Ф. Особенности течения и ведения родов крупным плодом / М. Ф. Чудновский // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 1975. – № 4. – С. 40-42.

179. Шамсиева, З. И. Акушерские осложнения на фоне ожирения / З. И. Шамсиева, Р. Б. Юсунбаев // Материалы XII регионального научно-образовательного форума «Мать и дитя». – Москва, 2019. – С. 43.
180. Швечихина, Е. А. Диагностическое и прогностическое значение клинических и лабораторных тестов у крупных при рождении детей в раннем возрасте : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Швечихина Елена Аудольфовна. – Астрахань, 1997. – 22 с.
181. Шевченко, Т. К. Крупный плод в современном акушерстве / Т. К. Шевченко, Н. И. Кан. – Ташкент, 1991. – 92 с.
182. Шерстнева, О. В. Пренатальная ультразвуковая диагностика агенезии мозолистого тела / О. В. Шерстнева // Медицинский альманах. – 2014. – Т. 4, № 17. – С. 259-261.
183. Ших, Е. В. Коррекция витаминно-минерального статуса у беременных с высоким риском макросомии плода / Е. В. Ших, Л. Ю. Гребенщикова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – № 4. – С. 17-23.
184. Щербина, Н. А. Состояние системы «Мать – плацента – плод» при беременности, осложненной инфицированием плода / Н. А. Щербина, Л. А. Выговская // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 5-12.
185. Эсетов М.А. Полость прозрачной перегородки: эмбриология, терминология и особенности ультразвуковой идентификации в пренатальном периоде / М. А. Эсетов, Г. М. Бекеладзе, Э. М. Гусейнова // Пренатальная диагностика. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 281-292.
186. Эффективность применения мифепристона с целью преиндукции родов / Э. Р. Кутлубаева, С. А. Никифорова, А. А. Ковалева [и др.] // Молодой ученый. - 2019. - № 22 (260). - С. 235-237. — URL: <https://moluch.ru/archive/260/59983/> (дата обращения: 29.08.2021).
187. Эффективность программированных родов при гестационном сахарном диабете в снижении частоты кесарева сечения / В. Е. Радзинский, О. В.

- Папышева, Л. Н. Есипова [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2019. – Т. 7, № 3 (25). – С. 25-31.
188. Эхографическое изучение адаптации сердца новорожденного ребенка / И. Г. Шиленок, В. И. Бордей, А. В. Прахов [и др.] // *Вопросы охраны материнства и детства.* – 1982. – № 10. – С. 13-15.
189. Яблокова, М. Е. Гипертензивные осложнения у беременных с сахарным диабетом : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Яблокова Маргарита Евгеньевна. – Москва, 2019. – 16 с.
190. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women / C. Wang, Y. Wei, X. Zhang [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 216, № 4. – P. 340-351.
191. Abdominal circumference alone versus estimated fetal weight after 24 weeks to predict small or large for gestational age at birth: a meta-analysis / N. R. Blue, J. M. P. Yordan, B. D. Holbrook [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2017. – Vol. 34, № 11. – P. 1115-1124.
192. Accelerated fetal growth velocity across the third trimester is associated with increased shoulder dystocia risk among fetuses who are not large-for-gestational-age: A prospective observational cohort study / T. M. MacDonald, A. J. Robinson, R. J. Hiscock [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, № 10. – DOI: 10.1371/journal.pone.0258634.
193. A large head circumferences more strongly associated with unplanned cesarean or instrumental delivery than high birthweight / M. Lipschuetz, S. M. Cohen, E. Ein-Mor [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 213, № 6. – P. 1-12.
194. Accuracy of clinically estimated fetal weight in pregnancies complicated by diabetes mellitus and obesity / D. Drassinower, J. Timofeev, C. C. Huang [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 31-37.

195. Accuracy of immediate antepartum ultrasound estimated fetal weight and its impact on mode of delivery and outcome a cohort analysis / J. Stubert, A. Peschel, M. Bolz [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 11-17.
196. Achiron, R. Development of the human fetal corpus callosum a high-resolution cross sectional sonographic study / R. Achiron, A. Achiron // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18. – P. 343-347.
197. ACOG Practice Bulletin, Number 216: Macrosomia // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 135, № 1. – P. e195-e209.
198. ACOG Committee Opinion No. 765: Avoidance of nonmedically indicated early-term deliveries and associated neonatal morbidities // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133, № 2. – P. e156-e163.
199. Adipokines in umbilical cord blood from children born large for gestational age / U. Lausten-Thompson, M. Christiansen, P. L. Hedley [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 33-37.
200. Akinbi, H. T. Macrosomic infants of nondiabetic mothers and elevated C-peptide levels in cord blood / H. T. Akinbi, J. S. Gerdes // J. Pediatr. – 1995. – Vol. 127, № 3. – P. 481-484.
201. Althuisen, E. Design of the New Life(style) study: a randomised controlled trial to optimise maternal weight development during pregnancy [ISRCTN85313483] / E. Althuisen, M. N. M. van Poppel, J. C. Seidell // BMC Public Health. – 2006. – Vol. 6. – P. 168.
202. Analysis of the effectiveness of ultrasound and clinical examination methods in fetal weight estimation for term pregnancies / M. Zahran, Y. A. Tohma, S. Erkaya [et al.] // Turk. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 12, № 4. – P. 220-225.
203. Antenatal and intrapartum prediction of shoulder dystocia / M. Gupta, C. Hockley, M. A. Quigley [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 151, № 2. – P. 134-139.

204. Antenatal macrosomia prediction using sonographic fetal abdominal circumference in South Tunisia / K. Chaabane, K. Trigui, D. Louati [et al.] // *Pan. Afr. Med. J.* – 2013. – Vol. 21, № 14. – P. 111.
205. Araujo, J. E. Macrosomia / J. E. Araujo, A. B. Peixoto, A. C. Zamarian // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2017. – Vol. 38. – P. 83-96.
206. Are body roundness index and a body shape index in the first trimester related to foetal macrosomia? / S. Ozler, B. Kozanhan, O. Bardak, M. N. Arıkan // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2022. – Vol. 42, № 3. – P. 396-402.
207. Are there any relationships between umbilical artery Pulsatili Index and macrosomia in fetuses of type I diabetic mothers? / G. M. Maruotti, G. Rizzo, A. Sirico [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* – 2014. – Vol. 27, № 17. – P. 1776-1781.
208. Association of corpus callosum development with fetal growth restriction and maternal preeclampsia or gestational hypertension / W. Zheng X. Zhang , Y. Feng [et al.] // *JAMA Netw. Open.* – 2022. – Vol. 5, № 8. – DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.26696.
209. Assche, van F. A. Symmetric and asymmetric fetal macrosomia in relation to long-term consequences / F. A. van Assche // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 177, № 6. – P. 1563-1564.
210. Association between maternal interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and birth weight: a quantile regression analysis / Q. Zhang, S. Dang, R. Bai [et al.] // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – DOI:10.1038/s41598-018-22498-0.
211. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis / R. F. Goldstein, S. K. Abell, S. Ranasinha [et al.] // *JAMA.* – 2017. – Vol. 317, № 21. – P. 2207-2225.

212. Association of macrosomia with perinatal and postperineotal mortality among First Nations people in Quebec / S. Wassimi, R. Wilkins, N.G. Mchugh [et al.] // CMAJ. – 2011. – Vol. 183, № 3. – P. 322-326.
213. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: A Systematic review and meta-analysis / J. Mijatovic-Vukas, L. Capling, S. Cheng [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 6. – P. 698.
214. Associations of gestational weight gain with short- and longer-term maternal and child health outcomes / E. Oken, K. P. Kleinman, M. B. Belfort [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 170, № 2. – P. 173-180.
215. Baz, B. Endocrinology of pregnancy: Gestational diabetes mellitus: Definition, aetiological and clinical aspects / B. Baz, J. P. Riveline, J. F. Gautier // Eur. J. Endocrinol. – 2016. – Vol. 174, № 2. – P. R43-51.
216. Birth-weight prediction by two- and three-dimensional ultrasound imaging / J. R. Bennini, E. F. Murussi, R. W. Barini [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 35, № 4. – P. 426-433.
217. Bracken, O. Evaluation of maternal and perinatal outcomes in pregnancy with high BMI / O. Bracken, R. Langhe // Ir. J. Med .Sci. – 2021. – Vol. 190, № 4. – P. 1439-1444.
218. Campbell, S. Fetal macrosomia: a problem in need of a policy / S. Campbell // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 43, № 1. – P. 3-10.
219. Caughey A.B. Complications of term pregnancies beyond 37 week of gestation / A. B. Caughey, F.J. Musci // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 103, № 1. – P. 57-62.
220. Catalano, P. M. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and longterm adverse consequences for mother and child / P. M. Catalano, K. Shankar // BMJ. – 2017. – Vol. 356. – DOI: 10.1136/bmj.j1.

221. Catalano, P. M. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? / P. M. Catalano, S. Hauguel-De Mouzon // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 204, № 6. – P. 479-487.
222. Chandrasekaran, N. Induction of labor for a suspected large-for-gestational-age/macrosomic fetus / N. Chandrasekaran // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2021. – Vol. 77. – P. 110-118. – DOI 10.1016/j.bpobgyn.2021.09.005.
223. Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance / K. Benhalima, P. Van Crombrugge, C. Moyson [et al.] // *Diabetologia.* – 2019. – Vol. 62, № 11. – P. 2118-2128.
224. Chauhan, S. P. Limitations of clinical and sonographic estimates of birth weight: experience with 1034 parturients / S. P. Chauhan, N. W. Hendrix, E. F. Magann // *Obstet. Gynecol.* – 1998. – Vol. 91, № 1. – P. 72-77
225. Chauhan, S. P. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review / S. P. Chauhan, W. A. Grobman, R. A. Gherman // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 193, № 2. – P. 332-346.
226. Chen, Z. Changes in subcortical white matter and corpus callosum volumes in patient with Type II Diabetes Mellitus / Z. Chen, I. Li // *CAMS.* – 2013. – Vol. 35, № 5. – P. 503-514.
227. Clinical and ultrasonographic weight estimation in large for gestational age fetus / Z. Weiner, I. Ben-Shlomo, R. Beck-Fruchter [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2002. – Vol. 105, № 1. – P. 20-4.
228. Collins, K. Effect of obesity on neonatal hypoglycaemia in mothers with gestational diabetes: A comparative study / K. Collins, R. Oehmen, S. Mehta // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 58, № 3. – P. 291-297.
229. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus / E. Shepherd, J. C. Gomersall, J. Tieu [et al.] // *Cochrane Database of Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 11, № 11. – DOI : 10.1002/14651858.CD010443.pub3. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129039/> (date of the application: 18.01.2022).

230. Corpus callosum differences assessed by fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction and its association with neurobehavior / M. Sanz-Cortes, C. Couve-Perez, F. Figueras, E. Gratacos // *Prenat. Diagn.* – 2014. – Vol. 34, № 9. – P. 843-849.
231. Correlation between histological signs of placental underperfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetus / M. Parra-Saavedra, S. Simeone, S. Triunfo [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 45, № 2. – P. 149-155.
232. Current guidelines on the management of gestational diabetes mellitus: A content analysis and appraisal / M. Zhang, Y. Zhou, J. Zhong [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 200.
233. Current knowledge on the use of ultrasound measurements of fetal soft tissues for the assessment of pregnancy development / A. Warska, A. Maliszewska, A. Wnuk [et al.] // *J. Ultrason.* – 2018. – Vol. 18, № 72. – P. 50-55.
234. Does vacuum delivery carry a higher risk of shoulder dystocia? Review and meta-analysis of the literature / A. Dall'Asta, T. Ghi, G. Pedrazzi, T. Frusca // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2016. – Vol. 204. – P. 62-68.
235. Das, U. G. Abnormal fetal growth: intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age / U. G. Das, G. D. Sysyn // *Pediatr. Clin. N. Am.* – 2004. – Vol. 51. – P. 639-654.
236. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus of impaired glucose tolerance / U. M. Schaefer-Graf, S. L. Kjos, O. Kilavuz [et al.] // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26, № 1. – P. 193-198.
237. Determining factors associated with shoulder dystocia: a population-based study / E. Sheiner, A. Levy, R. HersHKovitz [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2006. – Vol. 126. – P. 11-15.
238. Diabetes in pregnancy 2014-2015 / Australian Institute of Health and Welfare. – Canberra: AIHW, 2019. – 24 p. – URL: <https://www.aihw.gov.au/getmedia/>

- 8681460d-c2ca-493c-add2-df526fa39501/ aihw-cdk-7.pdf.aspx?inline=true (date of the application: 18.01.2022).
239. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy / WHO. – 2013. – 62 p. – URL : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85975/WHO_NMh_MND_13.2_eng.pdf?sequence=1 (date of the application: 08.02.2021).
240. Diabetes technology: Standards of Care in Diabetes / N. A. ElSayed, G. Aleppo, V. R. Aroda // *Diabetes Care*. – 2023. – Vol. 46, № 1. – P. 111 – 127.
241. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy / B. Muktabhant, T. A. Lawrie, P. Lumbiganon, M. Laopaiboon // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 6. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26068707/> (date of the application: 19.01.2022).
242. Dietz, P. M. High pregnancy weight gain and risk of excessive fetal growth / P. M. Dietz, W. M. Callaghan, A. J. Sharma // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 201, № 51. – P. 1-6.
243. Different formulas, different thresholds and different performance-the prediction of macrosomia by ultrasound / A. Aviram, Y. Yogev, E. Ashwal [et al.] // *J. Perinatol.* – 2017. – Vol. 37. – P. 1285-1291.
244. Differences in cardiac geometry in relation to body size among neonates with abnormal prenatal growth and body size at birth / R. F. W. Olander, J. K. M. Sundholm, T. H. Ojala [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2020. - Vol. – 56, № 6. – P. 864-871.
245. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health / D. Farrar, L. Duley, T. Dowswell, D. A. Lawlor // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 8, № 8. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28832911/> (date of the application: 19.01.2022).
246. Does induction of labor for constitutionally large-for-gestational-age fetuses identified in utero reduce maternal morbidity? / F. Vendittelli, O. Riviere, B. Neveu,

- D. Lemery // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2014. – Vol. 14. – P. 156. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24885981/> (date of the application: 19.01.2022).
247. Does predelivery BMI really matter in pregnancy? / N. Misan, P. Korszun, K. Gruca-Stryjak [et al.] // *Ginekol. Pol.* – 2022. – Vol. 93, № 11. – P. 922 - 929.
248. Edwards, P. Obesity in pregnancy / P. Edwards, G. Wright // *GORM*. – 2020. – Vol. 30, № 10. – P. 315-320.
249. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications / Y. Sun, Z. Shen, Y. Zhan [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – DOI: 10.1186/s12884-020-03071-y. - URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32631269/> (date of the application: 05.04.2022).
250. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters / F. P. Hadlock, R. L. Deter, R. B. Harrist, S. K. Park // *Radiology*. – 1984. – Vol. 152. – P. 497-501.
251. Estimation of fetal age by long bone measurements / P. Jeanty, F. Rodesch, D. Delbeke, J. E. Dumont // *J. Ultrasound. Med.* – 1984. – Vol. 3, № 2. – P. 75-79.
252. Evidence review for large-for-gestational age baby // *Intrapartum care for women with existing medical conditions or obstetric complications and their babies* / National Guideline Alliance (UK). – London : National Institute for Health and Care Excellence, 2019. – URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542154/> (date of the application: 19.01.2022).
253. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / D. Di Mascio, E. R. Magro-Malosso, G. Saccone [et al.] // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 215, № 5. – P. 567-571.
254. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia a systematic review / L. Sancher-Ramos, S. Bernstein, A. M. Kaunitz [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 100, № 5 (Pt. 1). – P. 997–1002.

255. Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia randomized clinical trial / R. Barakat, M. Pelaez, Y. Cordero [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 214, № 5. – P. 1-8.
256. External validation and clinical usefulness of first-trimester prediction models for small- and large-for-gestational-age infants: a prospective cohort study / L.J.E. Meertens, L.J.M. Smits, S.M.J. Van Kuijk [et al.] // *BJOG.* – 2019. – Vol. 126. – P. 472 – 484.
257. Fetal biacromial diameter as a new ultrasound measure for prediction of macrosomia in term pregnancy: a prospective observational study / A. E. A Youssef, A. F. Amin, M. Khalaf [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonat. Med.* – 2019. – Vol. 32. – P. 2674-2679.
258. Fetal growth acceleration – current approach to the big baby issue / J. Modzelewski, A. Kajdy, K. Muzyka-Placzyńska [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2021. – Vol. 457, № 3. – DOI:10.3390/medicina57030228. – URL : <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/3/228/htm> (date of the application: 04.04.2022).
259. Fetal growth trajectories and their association with maternal and child characteristics / H.C. Bartels, C. O'Connor, R. Segurado [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonat. Med.* – 2020. – Vol. 33, № 14. – P. 2427-2433.
260. Fetal neurosonography detects differences in cortical development and corpus callosum in late-onset small fetuses / C. Paules, J. Miranda, C. Policiano [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 58, № 1. – P. 42-47.
261. Fetal macrosomia as a risk factor for shoulder dystocia during vacuum extraction / S. Hesberg, D. Kabiri, T. Mordechai [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonat. Med.* – 2017. – Vol. 30, № 5. – P. 1870-1873.
262. First-trimester irisin and fetuin-A concentration in predicting macrosomia / M. Zbucka-Kretowska, M. Kuzmicki, B. Telejko [et al.] // *J. Matern. Neonat. Med.* – 2018. – Vol. 32, № 32. – P. 2868-2873.

263. First-trimester prediction of birth weight / I. Boucorian, A. Djemli, C. Taillefer [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2013. – Vol. 30. – P. 665-672.
264. Francis, A. Customized vs intergrowth-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term / A. Francis, O. Hugh, J. Gardosi // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 218. – P. 692-699.
265. Frequency of fetal macrosomia and the associated risk factors in pregnancies without gestational diabetes mellitus / A. Usta, C. S. Usta, R. Ozcaglayan [et al.] // *Pan. Afr. Med. J.* – 2017. – Vol. 26. – P. 62.
266. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity / K. Bowers, S.K. Laughon, M. Kiely [et al.] // *Diabetologia.* – 2013. – Vol. 56. – P. 1263-71.
267. Goto, E. Diagnostic value of sonographic fetal anthropometries and anthropometric formulas to identify macrosomia: a meta-analysis / E. Goto // *Minerva Ginecol.* – 2020. – Vol. 72, № 3. – P. 157-164.
268. Goto, E. Ultrasound fetal anthropometry to identify large-for-gestational-age: a meta-analysis / E. Goto // *Minerva Ginecol.* – 2019. – Vol. 71, № 6. – P. 467-474.
269. Guidelines for medical nutrition therapy in gestational diabetes mellitus: systematic review and critical appraisal / E. Tsirou, M. G. Grammatikopoulou, X. Theodoridis [et al.] // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2019. – Vol. 119, № 8. – P. 1320-1339.
270. Guidelines for the management of pregnant women with obesity: A systematic review / A. Simon, M. Pratt, B. Hutton [et al.] // *Obesity Reviews.* – 2020. – Vol. 21, № 3. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31943650/> (date of the application: 19.01.2022).
271. Gutaj, P. Maternal lipids associated with large-for-gestational weight in women with type I diabetes result from a prospective single-center study / P. Gutaj, E. Wender-Ozegowska, J. Brazert // *Arch. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 753-759.

272. Harrison, G. G. Maternal obesity weight gain in pregnancy and infant birth weight / G. G. Harrison, J. Udall, G. Morrov // *Am. J. Obstet. Gynec.* – 1980. – Vol. 136, № 3. – P. 411-412.
273. Hasenoehrl, G. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound / G. Hasenoehrl, A. Pohlhammer, R. Gruber // *Ultraschall Med.* – 2009. – Vol. 30. – P. 585-590.
274. Henriksen, T. The macrosomia fetus a challenge in current obstetrics / T. Henriksen // *Acta Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 87, № 2. – P. 134-145.
275. Herbst, M. A. Treatment of suspected fetal macrosomia: a costeffectiveness analysis / M. A. Herbst // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 1035-1039.
276. High birth weight is associated with increased risk of type 2 diabetes and obesity / I. W. Johnson, B. Haglund, F. Ahlsson, J. Gustafsson // *Pediatr. Obes.* – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 77-83.
277. Hill, M. G. Shoulder dystocia: prediction and management / M. G. Hill, W. R. Cohen // *Womens Health (Lond).* – 2016. – Vol. 12, № 2. – P. 251-261.
278. Histological changes in severe diabetic fetopathy: an autopsy case report / G. S. Stoyanov, I. Kobakova, L. Stoev [et al.] // *Cureus.* – 2019. – Vol. 11, № 3. – DOI: 10.7759/cureus.4199. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31106099/> (date of the application: 19.01.2022).
279. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia / X. Zhang, A. Decker, R. W. Platt, M. S. Kramer // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 198, № 5. – DOI:10.1016/j.ajog.2007.12.005. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18455528/> (date of the application: 19.01.2022).
280. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis / M. Simmonds, M. Bryant, T. A. Sheldon [et al.] // *BMJ.* – 2016. – Vol. 354. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27624087/> (date of the application: 19.01.2022).

281. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. HAPO Study Cooperative Research Group / B. E. Metzger, L. P. Lowe, A. R. Dyer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1991-2002.
282. Identification of those most likely to benefit from a low-glycaemic index dietary intervention in pregnancy / J. M. Walsh, G. Canty, M. E. Foley, F. M. McAuliffe // *Br. J. Nutr.* – 2014. – Vol. 112, № 4. – P. 583-589.
283. Imaging, anatomical, and molecular analysis of callosal formation in the developing human fetal brain / T. Ren, A. Anderson, W. B. Shen [et al.] // *Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.* – 2006. – Vol. 288. – P. 191-204.
284. Impact of inter-pregnancy BMI change on perinatal outcomes a retrospective cohort study / R. D. McBain, G. A. Dekker, V. L. Clifton, B. W. Mo // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2016. – Vol. 205. – P. 98-104.
285. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts / S. Santos, E. Voerman, P. Amiano [et al.] // *BJOG.* – 2019. – Vol. 126. – P. 984-995.
286. Impending macrosomia: will induction of labor modify the risk of caesarean delivery? / Y. Cheng, T. Sparks, R. Jr. Laros [et al.] // *BJOG.* – 2012. – Vol. 11, № 4. – P. 402-409.
287. Incidence of infants born small- and large-for-gestational-age in an Italian cohort over a 20-year period and associated risk factors / V. Chiavoroli, V. Castorani, P. Guidone [et al.] // *Ital. J. Pediatr.* – 2016. – Vol. 42. – P. 42.
288. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia / J. R. King, L. M. Korst, D. A. Miller, J. G. Ouzounian // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2012. – Vol. 25. – P. 1953-1959.
289. Induction of labor before 40 weeks is associated with lower rate of cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus / N. Melamed, J. G. Ray, M.

- Geary [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 214, № 3. – DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.021. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928149/> (date of the application: 19.01.2022).
290. Induction of labor in pregnancies with suspected large-for-gestational-age fetuses and unfavourable cervix / A. Ben-Haroush, H. Glickman, Y. Yogev [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol.* – 2004. – Vol.116. – P. 182-185.
291. Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / E. R. Magro-Malosso, G. Saccone, M. Chen [et al.] // *BJOG.* – 2017. – Vol. 124. – P. 414-421.
292. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses a randomized controlled trial / M. Boulvain, M. V. Sena, T. F. Perrotin [et al.] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385. – P. 2600-2605.
293. Influence of maternal obesity on labor induction a systematic review and meta-analysis / J. A. Ellis, C. M. Brown, B. Barger, N. S. Carlson // *J. Midwifery Womens Health.* – 2019. – Vol. 64, № 1. – P. 55-67.
294. Is gestational diabetes mellitus an independent risk factor for macrosomia: a meta-analysis? / X. J. He, F. Y. Qin, C. L. Hu [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 291. – P. 729-735.
295. Ismail, M. Drugs and teratogenic agents in LinCC / M. Ismail, A. Moaward // *Intrauterine growth restriction.* – New York : McGraw-Hill, 1984. – P. 120-124.
296. Jovanov-Milosevic, N. Growth of the human corpus callosum: modular and laminar morphogenetic zones / N. Jovanov-Milosevic, M. Culjat, I. Kostovic // *Front. Neuroanat.* – 2009. – Vol. 3. – P. 6.
297. ISUOG practice guidelines: Ultrasound assessment of fetal biometry and growth / L. Salomon, Z. Alfrevic, F.D.S. Costa [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 53. – P. 715–723.

298. Kabali, C. Pre-pregnant body mass index, weight gain and the risk of delivering large babies among non-diabetic mothers / C. Kabali, M. M. Werler // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2007. – Vol. 97, № 2. – P. 100-104.
299. Kehl, S. New sonographic methods to determine fetal abdominal circumference / S. Kehl, C. Korber, N. Hart // *Ultraschall Med.* – 2012. – Vol. 33. – P. 265-269.
300. Klebanoff, M.A. Mother's birth weight as a predictor of macrosomia / M.A. Klebanoff, J.L. Mills, H.W. Berendes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1985. – Vol.153. – P. 253-7.
301. Labor induction versus expectant management in low risk nulliparous women / W. A. Grobman, M. M. Rice, U. M. Reddy [et al.] // *N .Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379. – P. 513-523.
302. Lacoste, M. C. Topography of the human corpus callosum / M. C. Lacoste, J. B. Kirkpatrick, E. D. Ross // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1985. – Vol. 44. – P. 578-579.
303. Langer, O. Fetal macrosomia: etiologic factors / O. Langer // *Clin Obstet Gynecol.* – 2000. – Vol. 43, № 2. – P. 283-297.
304. Late-pregnancy dysglycemia in obese pregnancies after negative testing for gestational diabetes and risk of future childhood overweight: An interim analysis from a longitudinal mother–child cohort study / D. Gomes, R. von Kries, M. Delius // *PLoS Medicine.* – 2018. – Vol. 15, № 10. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30372451/> (date of the application: 19.01.2022).
305. Lee, S. H. Some comments on «fetal growth velocity in diabetics and the risk for shoulder dystocia: a case-control study» / S. H. Lee, E. B. Go, S. J. Lee // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2022. – Vol. 35, № 1. – DOI: 10.1080/14767058.2020.1711726.
306. Lin, J. S. Brachial Plexus Birth Injuries / J. S. Lin, J. B. Samora // *Orthop. Clin. North. Am.* – 2022. – Vol. 53, № 2. – P. 167-177.

307. Liu, I. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies / I. Liu, Z. Hong, I. Zhang // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26242798/> (date of the application: 19.01.2022).
308. Lok, Z. L. Predictive factors for the success of McRoberts manoeuvre and suprapubic pressure in relieving shoulder dystocia a cross-sectional study / Z. L. Lok, Y. K. Cheng, T. Y. Leung // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27793109/> (date of the application: 19.01.2022).
309. Magnetic resonance imaging for prenatal estimation of birthweight in pregnancy: review of available data, techniques, and future perspectives / C. Kadji, M. M. Cannie, S. Resta [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 220. – P. 428-439.
310. Maruotti, G. M. Third trimester ultrasound soft-tissue measurements accurately predicts macrosomia / G. M. Maruotti, G. Saccone, P. Martinelli // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2017. – Vol. 30, № 8. – P. 972-976.
311. Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study / A. A. Geraghty, G. Alberdi, E. J. O'Sullivan [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – DOI: 10.1186/s12884-017-1543-x. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037224/> (date of the application: 06.04.2022).
312. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery / K. D. Gregory, O. A. Henry, E. Ramicone [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1998. – Vol. 92. – P. 507-513.
313. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis / J. Dunbar, N. Khan, A. Khalil [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 54. – P. 308-318.

314. Maternal and neonatal morbidity associated with early term delivery of large-for-gestational-age but nonmacrosomic neonates / M. S. Doty, H. Y. Chen, B. M. Sibai, S. P. Chauhan // *Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 133. – P. 1160-1166.
315. Maternal estimation of fetal weight as a complementary method of fetal weight assessment: a prospective clinical trial / A. Harlev, A. Walfisch, J. Bar-David [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 2006. – Vol. 51, № 7. – P. 515-520.
316. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis / L. Gaudet, L. M. Ferraro, S. W. Wen, M. Walker // *Bimed Res. Int.* – 2014. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25544943/> (date of the application: 19.01.2022).
317. Maternal obesity characterized by gestational diabetes increases the susceptibility of rat offspring to hepatic steatosis via a disrupted liver metabolome / T. J. Pereira, M. A. Fonseca, K. E. Campbell [et al.] // *J. Physiol.* – 2015. – Vol. 593, № 14. – P. 3181-3197.
318. Measurement and evaluation of fetal fat layer in the prediction of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes / M. Elessawy, C. Harders, H. Kleinwechter [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2017. – Vol. 296, № 3. – P. 445-453.
319. Methods of classification for women undergoing induction of labour: a systematic review and novel classification system / T. A. Nippita, A. Z. Khambalia, S. K. Seeho [et al.] // *BJOG.* – 2015. – Vol.122, №10. – P. 1284-93.
320. Mid-pregnancy fetal biometry, uterine artery Doppler indices and maternal demographic characteristics: role in prediction of small-for-gestational-age birth / A. Familiari, M. Morlando, C. Scala [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2016. – Vol. 95, № 2. – P. 238-244.
321. Milner, J. The accuracy of ultrasound estimation of fetal weight in comparison to birth weight: A systematic review / J. Milner, J. Arezina // *Ultrasound.* – 2018. – Vol. 26, № 1. – P. 32-41.

322. Neonatal clavicular fracture: recent 10 year study / E. S. Ahn, M. S. Jung, Y. K. Lee [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2015. – Vol. – 57, № 1. – P. 60-63.
323. Neonatal hypoglycemia following diet-controlled and insulin-treated gestational diabetes mellitus / D. N. Voormolen, L. de Wit, B. B. van Rijn [et al.] // *Diabetes Care.* – 2018. – Vol. 41, № 7. – P. 1385-1390.
324. Nguyen, M. T. Evaluation and management of fetal macrosomia / M. T. Nguyen, J. G. Ouzounian // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2021. – Vol. 48, № 2. – P. 387-399.
325. Obstetric consequences of a false-positive diagnosis of large-for-gestational-age fetus / M. Papaccio, A. Fichera, A. Nava [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 158, № 3. – P. 626-633.
326. Optimal gestational weight gain for women with gestational diabetes and morbid obesity / B. Barquiel, L. Herranz, D. Meneses [et al.] // *Matern. Child Health J.* – 2018. – Vol. 22, № 9. – P. 1297-1305.
327. Performance of 36 different weight estimation formulae in fetuses with macrosomia / M. Hoopmann, H. Abele, N. Wagner [et al.] // *Fetal Diagn. Ther.* – 2010. – Vol. 27, № 4. – P.204-213.
328. Phenotypes of fetal macrosomia and risk of stillbirth among term deliveries over the previous four decades / H. M Salihu, D. Dongarwar, L. M. King [et al.] // *Birth.* – 2020. – Vol. 47, № 2. – P. 202-210.
329. Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes / D. M. Bond, A. Gordon, J. Hyett [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – № 11. – DOI: 10.1002/14651858.CD009433.pub2. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599471/> (date of the application: 20.01.2022).
330. Prenatal prediction of postnatal large-for-dates neonates using a simplified MRI method comparison with conventional 2D ultrasound estimates / C. Kadji, M. M.

- Cannie, M. B. Van Wettere, M. Kastler // *Camus Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 52, № 2. – P. 250-257.
331. Potential first trimester metabolic biomarkers of abnormal birth weight in healthy pregnancies / M. Cibarowski, M. Zbucka-Kretowska, D. Bomba-Opon [et al.] // *Prenatal. Diagn.* – 2014. – Vol. 34, № 9. – P. 870-877.
332. Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia / American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 128, № 5. – P. e195-e209.
333. Predicting large fetuses at birth: do multiple ultrasound examinations and longitudinal statistical modelling improve prediction? / J. Zhang, S. Kim, J. Grewal, P. S. Albert // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 26, № 3. – P. 199-207.
334. Prediction models for the risk of gestational diabetes a systematic review / M. Laman-de Rulter, A. Kwee, C. A. Naaktgeboren [et al.] // *Diagn. Prognostic Res.* – 2017. – Vol. 1, № 3. – DOI: 10.1186/s41512-016-0005-7. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31093535/> (date of the application: 20.01.2022).
335. Prediction of fetal macrosomia using two-dimensional and three-dimensional ultrasound / E. Mazzone, A. Dall'Asta, A. J. O. Kiener [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2019. – Vol. 243. – P. 26-31.
336. Prediction of large-for-gestational-age neonates screening by maternal factors and biomarkers in the three trimesters of pregnancy / A. P. Frick, A. Syngelaki, M. Zheng [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 47, № 3. – P. 332-339.
337. Predictive factors of gestational diabetes in pregnancies following assisted reproductive technology: a nested case-control study / A. Kouhkan, M. E. Khamseh, A. Moini [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2018. – Vol. 298, № 1. – P. 199-206.
338. Ray, E. M. The suspected macrosomia fetus at term: a clinical dilemma / E. M. Ray, Y. L. Alhusen // *J. Midwifery Womens Health.* – 2016. – Vol. 61, № 2. – P. 263-269.

339. Rethinking third trimester ultrasound measurements and risk of adverse neonatal outcomes in pregnancies complicated by hyperglycaemia: A retrospective study / A. McLean, M. Katz, J. Oats [et al.] // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2021. – Vol. 61, № 3. – P. 366-372.
340. Risk factors and outcomes macrosomia in China a multicentric survey based on birth data / D. Wang, Y. Hong, L. Zhu [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2017. – Vol. 30, № 5. – P. 623-627.
341. Risk factors for neonatal brachial plexus palsy attributed to anatomy, physiology, and evolution / D. C. Dunbar, J. A. Vilensky, C. A. Suárez-Quian [et al.] // *Clin. Anat.* – 2021. – Vol. 34, № 6. – P. 884-898.
342. Risk of major labour-related complications for pregnancies progressing to 42 weeks or beyond / A. C. Lindquist, R. M. Hastie, R. J. Hiscock [et al.] // *BMC Med.* – 2021. – Vol. 19, № 1. – DOI:10.1186/s12916-021-01988-5. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34030675/> (date of the application: 05.04.2022).
343. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling / L. Schummers, J. A. Hutcheon, L. M. Bodnar [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 125, № 1. – P. 133-143.
344. Rossi, A. C. Prevention, management, and outcomes of macrosomia: a systematic review of literature and meta-analysis / A. C. Rossi, P. Mullin, F. Prefumo // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2013. – Vol. 68, № 10. – P. 702-709.
345. Rozenberg, P. In case of fetal macrosomia the best strategy is the induction of labor at 38 weeks of gestation / P. Rozenberg // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. – 2016. – Vol. 45, № 9. – P. 1037-1044.
346. Said, A. S. Risk factors and outcomes of fetal macrosomia in a tertiary centre in Tanzania a case-control study / A. S. Said, K. P. Manji // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 243.

347. Sancher-Ramos, L. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia a systematic review / L. Sancher-Ramos, S. Bernstein, A. M. Kaunitz // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 100, № 5 (Pt. 1). – P. 997-1002.
348. Schwartz, N. Macrosomia has its roots in early placental development / N. Schwartz, H. S. Quant, M. D. Sammel // *Placenta.* – 2014. – Vol. 35, № 9. – P. 684-690.
349. Scifres, C. M. Short- and long-term outcomes associated with large for gestational age birth weight / C. M. Scifres // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2021. – Vol. 48, № 2. – P. 325-337.
350. Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines / R. B. Gherman, S. Chauhan, J. G. Ouzounian [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 195, № 3. – P. 657-672.
351. Sinno, S. S. H. Role of ultrasonography in pregnancies complicated by gestational diabetes: a review / S. S. H. Sinno, A. H. Nassar // *Maternal-Fetal Medicine.* – 2019. – Vol. 1, № 2. – P. 86-90.
352. Sonographic evaluation of fetal adrenal gland in gestational diabetes: relation to fetal growth and maternal biochemical markers / J. Garcia-Flores, M. Cruceyra, M. Cañamares [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2017. – Vol. 36, № 5. – P. 999-1007.
353. Stewart, A. Gestational diabetes and the neonate: challenges and solutions / A. Stewart, A. Malhotra // *Res. Rep. Neonatol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 31-39.
354. Terzi, E. A new approach to predicting shoulder dystocia: fetal clavicle measurement / E. Terzi // *Turk. J. Med. Sci.* – 2021. – Vol. 51, № 4. – P. 1932-1939.
355. Testing for gestational diabetes during the COVID-19 pandemic. An evaluation of proposed protocols for the United Kingdom, Canada and Australia / H. D. McIntyre, K. S. Gibbons, R. C. W. Ma [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2020. – Vol. 167. – DOI: 10.1016/j.diabres. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32739381/> (date of the application: 20.01.2022).

356. The association of vacuum-assisted delivery and shoulder dystocia among macrosomic newborns: a retrospective study / G. Levin, A. Tsur, A. Rottenstreich [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2021. – Vol. 304, № 1. – P. 117-123.
357. The effect of a sonographic estimated fetal weight on the risk of cesarean delivery in macrosomic and small for gestational-age infants / K. C. Matthews, J. Williamson, S. Gupta [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonat. Med.* – 2017. – Vol. 30, № 10. – P. 1172-1176.
358. The FL/AC ratio for prediction of shoulder dystocia in women with gestational diabetes / E. L. Duryea, B. M. Casey, D. D. McIntire, D. M. Twicler // *J. Matern. Fetal Neonat. Med.* – 2017. – Vol. 30, № 19. – P. 2378-2381.
359. The relative importance of maternal body mass index and glucose levels for prediction of large -for-gestational-age births / K. Berntorp, E. Anderberg, R. Cllaesson, C. Ignell // *BMC Pregnancy.* – 2015. – Vol. 15. – P. 280.
360. The unrealised potential for predicting pregnancy complications in women with gestational diabetes: A systematic review and critical appraisal / S. D. Cooray, L.A. Wijeyaratne, G. Soldatos [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Publ. Health.* – 2020. – Vol. 17, № 9. – DOI:10.3390/ijerph17093048. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349442/> (date of the application: 20.01.2022).
361. Timing of delivery in women with diabetes: A population-based study / A. Metcalfe, J. A. Hutcheon, Y. Sabr [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2020. – Vol. 99, № 3. – P. 341-349.
362. Trends in National Canadian Guideline Recommendations for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus over the years: a scoping review / J. Mussa, S. Meltzer, R. Bond [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 4. – DOI:10.3390/ijerph18041454. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557155/> (date of the application: 20.01.2022).

363. Ultrasonographic fetal weight estimation: should macrosomia-specific formulas be utilized? / B. Porter, C. Neely, J. Szychowski, J. Owen // *Am. J. Perinatol.* – 2015. – Vol. 32. – P. 968-672.
364. Ultrasound in accuracy it is in the formulae not in technique – assessment of accuracy of abdominal circumference measurement in term pregnancies / E. M. Nesbitt-Hawes, E. Testall, K. Gee, A.W. Welsh // *J. Ultrasound. Med.* – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 38-44.
365. Ultrasonographic prediction of fetal macrosomia. Association with cesarean delivery / S. Parry, C. P. Severs, H. M. Sehdev [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 2000. – Vol. 45, № 1. – P. 17-22.
366. Ultrasound evaluation of the fetal fat tissue, heart, liver and umbilical cord measurements in pregnancies complicated by gestational and type 1 diabetes mellitus: potential application in the fetal birth-weight estimation and prediction of the fetal macrosomia / P. J. Stanirowski, A. Majewska, M. Lipa [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2021. – Vol. 13, № 1. – DOI: 10.1186/s13098-021-00634-7. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602333> (date of the application: 20.01.2022).
367. Ultrasound versus clinical examination to estimate fetal weight at term / J. S. Lanowski, G. Lanowski, C. Schippert [et al.] // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2017. – Bd. 77, № 3. – S. 276-283.
368. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy / A. A. Moraitis, N. Shreeve, U. Sovio [et al.] // *PLoS Med.* – 2020. – Vol. 17, № 10. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1003190. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33048935/> (date of the application: 06.04.2022).
369. Use of fetal echocardiography for characterization of fetal cardiac structure in women with normal pregnancies and gestational diabetes mellitus / S. Garg, P.

- Sharma, D. Sharma [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2014. – Vol. 33, № 8. – P. 1365-1369.
370. Viana, L. V. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes / L. V. Viana, J. L. Gross, M. J. Azevedo // *Diabetes Care.* – 2014. – Vol. 37, № 12. – P. 3345-3355.
371. Walsh, J. M. Early pregnancy maternal urinary metabolic profile and later insulin resistance and fetal adiposity / J. M. Walsh, M. Wallace, L. Brennan // *J. Matern. Fetal. Neonat. Med.* – 2015. – Vol. 28, № 14. – P. 1697-1700.
372. Walsh, J. M. Prediction and prevention of macrosomic fetus / J. M. Walsh, F. M. McAuliffe // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2012. – Vol. 162, № 2. – P. 125-130.
373. Wood, S. Stillbirth and large for gestational age at birth / S. Wood, S. Tang // *J. Matern. Neonatal Med.* – 2018. – Vol. 33, № 12. – P. 1974–1979.
374. Zafman, K. B. Accuracy of sonographic estimated fetal weight in suspected macrosomia: the likelihood of overestimating and underestimating the true birthweight / K. B. Zafman, E. Bergh, N. S. Fox // *J. Matern. Fetal Neonat. Med.* – 2020. – Vol. 33, № 6. – P. 967-972.