

Прогнозирование диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете у матери

О.В. Ремнёва^{1, 2}, О.В. Рожкова^{1, 2}, Н.В. Трухачева¹, И.Г. Брусенцов¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Барнаул

² КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР»; Россия, г. Барнаул

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявление наиболее значимых и менее переменных ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии (ДФ) у плодов пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и создание математической модели ее прогнозирования.

Дизайн: ретроспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 118 пациенток, страдавших ГСД, с одноплодной доношенной беременностью, которые были разделены на две группы: I группа — 39 беременных, у плодов которых обнаружены ультразвуковые критерии ДФ; II группа — 79 беременных, у плодов которых указанные критерии не выявлены. Для создания математической модели прогнозирования ДФ прицельно изучались протоколы ультразвукового исследования плодов в доношенном сроке беременности с оценкой чувствительности и специфичности отдельных эхографических маркеров ДФ.

Результаты. Ультразвуковые маркеры ДФ (макросомия, гепатомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, отек и утолщение подкожно-жирового слоя, двухконтурность головки плода, многоводие) в различных сочетаниях выявлены у 33,1% пациенток с ГСД, однако постнатально диагноз ДФ подтвердился только у 12 (10,2%) новорожденных. Доказано, что диетотерапия при ГСД снижает шансы формирования ДФ (отношение шансов = 0,151; 95%-ный доверительный интервал (ДИ): 0,004–0,4; $p = 0,02$), тогда как при отсутствии коррекции гипергликемии шансы формирования макросомии плода увеличиваются в 3,86 раза (95%-ный ДИ: 1,07–13,97; $p = 0,04$), а ДФ — в 4,98 раза (95%-ный ДИ: 1,26–19,8; $p = 0,03$).

Созданная регрессионная математическая модель, включающая шесть ультразвуковых маркеров ДФ, из которых наиболее значимым является асимметричная макросомия плода (45 баллов), обладает высокой чувствительностью (100%), специфичностью (93,7%) и прогностической ценностью отрицательного результата (96,9%).

Заключение. Анализ прогностической способности регрессионной модели прогнозирования ДФ показал, что она достаточно эффективна как для предсказания ДФ (прогностическая ценность положительного результата — 83,3%), так и для прогноза ее отсутствия. Величина общего процента верных классификаций составила 95,4%.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, гестационный сахарный диабет, диабетическая фетопатия, регрессионная математическая модель, прогнозирование.

Вклад авторов: Ремнёва О.В. — разработка дизайна исследования, научное руководство, написание и утверждение текста рукописи; Рожкова О.В. — сбор клинического материала, отбор и ультразвуковое обследование пациенток, анализ и интерпретация полученных данных; Трухачева Н.В. — статистическая обработка данных, разработка математической модели прогнозирования диабетической фетопатии; Брусенцов И.Г. — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Ремнёва О.В., Рожкова О.В., Трухачева Н.В., Брусенцов И.Г. Прогнозирование диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете у матери. Доктор.Ру. 2020; 19(6): 45–49. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-45-49

Gestational Diabetes Mellitus: Predicting Diabetic Fetopathy

O.V. Remnyova^{1, 2}, O.V. Rozhkova^{1, 2}, N.V. Trukhacheva¹, I.G. Brusentsov¹

¹ Altai State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 40 Lenin Prospect, Barnaul, Russian Federation 656038

² DAR, Altai Territorial Perinatal Clinical Center (a Territorial Government-funded Healthcare Institution); 154 Fomin St., Barnaul, Russian Federation 656048

ABSTRACT

Study Objective: To identify the most significant and least variable ultrasound markers of diabetic fetopathy (DF) in fetuses of patients with gestational diabetes mellitus (GDM) and create a mathematical model for predicting DF.

Study Design: This was a retrospective, comparative study.

Ремнёва Ольга Васильевна (**автор для переписки**) — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, врач акушер-гинеколог КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР». 656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. eLIBRARY.RU SPIN: 7338-2147. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5984-1109>. E-mail: rolmed@yandex.ru

Рожкова Ольга Владимировна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР». 656048, Россия, г. Барнаул, ул. Фомина, д. 154. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9985-4078>. E-mail: rojkoav@mail.ru

(Окончание на с. 46.)



Materials and Methods: One hundred and eighteen patients with GDM who gave birth to full-term babies after a singleton pregnancy were included in the study and divided into two groups. Group I consisted of 39 pregnant women whose fetuses met typical ultrasound criteria of DF, and Group II was made up of 79 pregnant women whose fetuses did not meet these criteria. Ultrasound data on fetuses in the full-term stage were thoroughly evaluated and the sensitivity and specificity of certain ultrasound markers of DF were assessed in order to create a mathematical model for predicting this condition.

Study Results: Different combinations of ultrasound markers of DF (macrosomia, hepatomegaly, cardiomegaly/cardiomyopathy, edema and thickening of the subcutaneous fat, double contour of the fetal skull, and polyhydramnios) were found in 33.1% of the patients with GDM; in the postnatal period, however, DF was confirmed only in 12 (10.2%) newborns. Diet has been proven to reduce the risk of DF in patients with GDM (odds ratio [OR] 0.151; 95% confidence interval [CI]: 0.004–0.4; $p = 0.02$). When hyperglycemia is left untreated, the risk of fetal macrosomia and DF increases: OR 3.86 (95% CI: 1.07–13.97; $p = 0.04$) for fetal macrosomia and 4.98 (95% CI: 1.26–19.8; $p = 0.03$) for DF. The regression mathematical model created in this study includes six ultrasound markers of DF, with asymmetric fetal macrosomia being the most significant (45 points). This model is highly sensitive (100%) and specific (93.7%), and has a high prognostic value (96.9%) for a negative result.

Conclusion: Analysis of the predictive capacity of this regression prognostic model for DF showed that it is quite effective for predicting both DF (83.3%) and its absence (true negatives in 96.9% of cases). The overall percentage of accurate results was 95.4%.

Keywords: ultrasound diagnosis, gestational diabetes mellitus, diabetic fetopathy, regression mathematical model, prediction.

Contributions: Dr. O.V. Remnyova was responsible for design of the study, scientific guidance, and writing and approving the manuscript. Dr. O.V. Rozhkova collected clinical material, selected patients, performed ultrasonography, and analyzed and interpreted study data. N.V. Trukhacheva did statistical analysis and developed the mathematical prognostic model for DF. Dr. I.G. Brusentsov reviewed relevant publications.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Remnyova O.V., Rozhkova O.V., Trukhacheva N.V., Brusentsov I.G. Gestational Diabetes Mellitus: Predicting Diabetic Fetopathy. Doctor.Ru. 2020; 19(6): 45–49. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-45-49

ВВЕДЕНИЕ

Гипергликемия при беременности как проявление СД — одно из наиболее распространенных состояний, определяющих исход и течение процесса гестации [1, 2]. От матерей с различными формами гипергликемии сегодня на свет появляются 16,2% новорожденных. Важной медико-социальной проблемой является гестационный СД (ГСД), который неблагоприятно влияет на внутриутробное состояние плода, а также здоровье и развитие новорожденного в последующем [2–5]. На его долю приходится 85,1% всех случаев гипергликемии во время беременности. Значимую роль в формировании риска ГСД у молодых женщин играют метаболические нарушения, в первую очередь ожирение [6, 7].

Одно из наиболее ярких проявлений нарушения метаболической адаптации новорожденных — диабетическая фетопатия (ДФ), основным неинвазивным методом ее антенатальной диагностики считается УЗИ [2, 8]. На основании рекомендаций Российского консенсуса, к ультразвуковым критериям ДФ относятся крупный плод (диаметр живота плода > 75-го перцентиля), гепатоспленомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, двухконтурность головки плода, отек и утолщение подкожно-жировой клетчатки, шейной складки, впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия) [9]. Некоторые из признаков можно считать скрининговыми, например макросомию плода, однако не все они обладают достаточной информативностью [10]. Дети, рожденные с массой тела более 90-го перцентиля, входят в группу риска возникновения углеводных, метаболических и гипертензионных расстройств [11–13].

Один из наиболее спорных вопросов современного акушерства — выбор метода и сроков родоразрешения бере-

менных с ГСД. По сути, нормативная база на сегодня представлена документами, которые нуждаются в расширении и дополнении [14]. Все это диктует необходимость дальнейшего научного поиска, направленного на оптимизацию акушерской тактики у матерей с ГСД путем улучшения методов диагностики внутриутробного состояния плода.

Цель нашего исследования — выявление наиболее значимых и менее вариабельных ультразвуковых маркеров ДФ у плодов пациенток с ГСД и создание математической модели ее прогнозирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в период с 2017 г. по I полугодие 2019 г. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России — в КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР» (главный врач — к. м. н. Молчанова И.В.). В отделении патологии беременных данного родовспомогательного учреждения III уровня концентрируются беременные Алтайского края с ГСД, специализированную помощь которым оказывают врачи акушеры-гинекологи и эндокринологи.

Критерии включения в исследование: ГСД при самопроизвольно наступившей одноплодной беременности, доношенный срок.

Критерии исключения: прегестационный СД, многоплодная беременность, наличие тяжелых акушерских осложнений (тяжелой преэклампсии), декомпенсированная плацентарная недостаточность, врожденные пороки развития плода.

Пациентки с диагностированным ГСД ($n = 118$) были разделены на две группы: группа I — 39 беременных, у плодов которых обнаружены ультразвуковые критерии ДФ; группа II — 79 беременных, у плодов которых указанные

Трухачева Нина Васильевна — доцент кафедры физики и информатики данных ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, к. пед. н., доцент. 656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. eLIBRARY.RU SPIN: 3515-5231. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7894-4779>. E-mail: tn10@mail.ru
Брусенцов Иван Григорьевич — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. 656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. eLIBRARY.RU SPIN: 7220-9782. E-mail: surb22@mail.ru
(Окончание. Начало см. на с. 45.)

критерии не выявлены. Все женщины подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

Диагноз ГСД устанавливали в соответствии с критериями, утвержденными Министерством здравоохранения РФ в виде клинических рекомендаций (2014) [9].

УЗИ фетоплацентарного комплекса у пациенток с диагностированным ГСД проведено за 3–7 дней до срочных родов на приборах Voluson E6 (Австрия) и Philips iU22 (Нидерланды), снабженных блоком цветового доплеровского картирования, объемным и конвексным датчиком с частотой 3,5–5 МГц. Диагностические исследования производили в В-режиме и М-режиме.

В В-режиме проведена оценка соответствия фетометрических показателей нормативным процентильным показателям для срока беременности [15]. Макросомия плода диагностировалась при предполагаемом весе более 4000 г при доношенной беременности или > 90-го перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода [16].

Диагноз ДФ у новорожденного ставили при наличии фенотипических признаков и/или их сочетания с клинико-лабораторными признаками (признаки морфофункциональной незрелости, проявления дыхательной недостаточности, гипогликемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гипербилирубинемия) [5, 16].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 20,0. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (5-й и 95-й перцентили), средней величины ОШ и 95%-ного ДИ. Группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу — Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна — Уитни. Критический уровень значимости (p) принимался меньшим или равным 0,05.

Рассчитывали скорректированный коэффициент детерминации, показывающий долю объясняемой зависимости (определение значимости факторов риска ДФ). Для определения диагностической ценности прогностической модели использовалась ROC-кривая. В качестве регрессионной

модели была выбрана регрессия с оптимальным шкалированием (Regression with Optimal Scaling, CATREG). Для каждого из включенных в регрессионную модель предикторов подсчитан его балл по следующему правилу: абсолютное значение соответствующего коэффициента важности умножено на 100 и округлено до целых.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Участницы групп сравнения были сопоставимы по социальному статусу, возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу, соматическому индексу, течению беременности и родов. Программированные роды в доношенном сроке 39,1–39,6 недели произошли у 18 (46,1%) и у 47 (59,5%) женщин в группах I и II соответственно (p > 0,05). Остальные пациентки родоразрешены путем кесарева сечения (p > 0,05). Основным показанием к оперативному родоразрешению в группе II являлся неполноценный рубец на матке, в группе I — наличие рубца на матке и/или ультразвуковые признаки ДФ при отсутствии биологической готовности к родам.

Информативность выявленных ультразвуковых маркеров ДФ у беременных группы I представлена в таблице 1. Большинство предложенных в клинических рекомендациях Минздрава РФ [9] маркеров обладают высокой чувствительностью, все имеют высокую специфичность и прогностическую ценность отрицательного результата, что сопоставимо с данными других авторов [8, 10, 11]. Однако стоит отметить, что в нашем исследовании диагноз ДФ постнатально подтверждался неонатологами только у 12 (10,2%) новорожденных.

При сравнении частоты развития ДФ в зависимости от проведенной во время беременности терапии выявлены значимые различия (табл. 2).

При своевременном назначении диетотерапии риск формирования ДФ у плода, а также рождения ребенка с массой тела более 90-го перцентиля снижается (ОШ = 0,14; 95%-ный ДИ: 0,04–0,5 и ОШ = 0,2; 95%-ный ДИ: 0,01–0,57 соответственно). При отсутствии лечения частота развития ДФ увеличивается в 7 раз (p = 0,013), а частота рождения детей с макросомией — в 3,86 раза (p = 0,045).

Таблица 1 / Table 1

Информативность ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии у плодов пациенток с гестационным сахарным диабетом, %

Predictive value of ultrasound markers of diabetic fetopathy in patients with gestational diabetes mellitus, %

Маркеры / Markers	Макросомия / Macrosomia	Асимметрия телосложения / Asymmetric body configuration	Гепатомегалия / Hepatomegaly	Кардиомагнилия / кардиопатия / Cardiomegaly/ cardiomyopathy	Утолщение подкожно-жировой клетчатки / Thickening of the subcutaneous fat	Двойной контур головки / Double contour of the fetal skull	Многоводие / Polyhydramnios
Чувствительность / Sensitivity	100	100	100	45	100	100	27
Специфичность / Specificity	92	97	82	92	84	94	91
Прогностическая ценность положительного результата / Prognostic value of positive result	57	84	40,7	41,6	44	68	27
Прогностическая ценность отрицательного результата / Prognostic value of negative result	100	100	100	92,9	100	100	92

Частота диабетической фетопатии (ДФ) у новорожденных в зависимости от проведенной терапии матери, n (%)
Frequency of diabetic fetopathy (DF) in newborns by treatment given to their mothers, n (%)

Проведенное лечение матери / Treatment given to mother	Наличие ДФ у новорожденного / DF in newborn (n = 12)	Отсутствие ДФ у новорожденного / No DF in newborn (n = 106)	P	Отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) / Odds ratios (95% confidence interval)
Инсулинотерапия / Insulin therapy	2 (16,7)	6 (5,7)	0,21	–
Диетотерапия / Diet	6 (50,0)	93 (87,7)	0,004	0,14 (0,04–0,5)
Без лечения / No treatment	4 (33,3)	7 (6,6)	0,013	7,0 (1,7–29,3)

При изучении влияния проведенного лечения инсулином на формирование ДФ и макросомии статистически значимые различия между сравниваемыми группами не выявлены (p = 0,21 и p = 0,08 соответственно). Это объясняется тем фактом, что показанием к назначению инсулина служила не только гипергликемия, не поддающаяся коррекции диетой, но и наличие ультразвуковых маркеров ДФ.

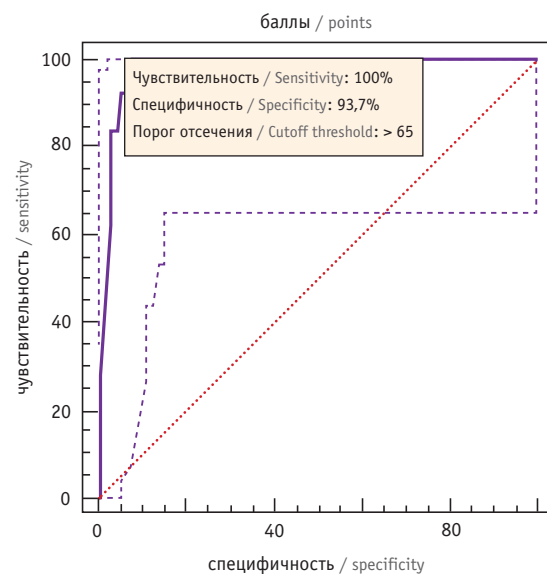
Таким образом, назначение инсулина не приводило к изменению сформировавшегося на фоне гипергликемии фенотипа плода, однако позволяло пролонгировать беременность до оптимального срока.

С помощью категориальной регрессии CATREG в программе IBM SPSS получены так называемые «коэффициенты важности» отдельных ультразвуковых маркеров. Для каждого из шести включенных в регрессионную модель предикторов ДФ подсчитан его балл по следующему правилу: абсолютное значение соответствующего коэффициента важности было умножено на 100 и округлено до целых, и разработана шкала диагностики ДФ (табл. 3). Пациент в зависимости от выявляемого предиктора и балла, соответствующего предиктору, набирал суммарную оценку, которая являлась числовым показателем вероятности того, что зависимая переменная (ДФ) примет значение «да» или «нет».

С помощью ROC-анализа нами оценено качество модели прогнозирования ДФ (рис.).

Площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,978, что указывает на высокое качество данного классификатора; 95%-ный ДИ: 0,930–0,996 (p < 0,0001). Как видно из рисунка, чувствительность ROC-модели (доля истинно положительных результатов классификации — наличие ДФ) составляет 100%, специфич-

Рис. ROC-кривая математической модели прогнозирования диабетической фетопатии
Figure. ROC curve for a mathematical prognostic model for diabetic fetopathy



ность (доля истинно отрицательных результатов — отсутствие ДФ) — 93,7%, что является высоким результатом. Порог отсеечения (cut-off value), позволяющий разделить больных на две группы, соответствует значению 65. Результаты анализа показали, что набранные суммарные баллы оказывают статистически значимое влияние ($\chi^2 = 51,2133$; p < 0,0001) на итоги классификации.

Уравнение прогноза имело следующий вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-9,09 + 0,0112 \times \text{балл})}}$$

где P — теоретическая вероятность развития фетопатии; балл — количество баллов, набранных плодом; 0,0112 — β -коэффициент регрессии; –9,09 — свободный член уравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным ультразвуковым маркером, обладающим высокой чувствительностью, специфичностью и прогностической ценностью положительного и отрицательного результата является асимметричная макросомия плода. Гепатомегалия, двойной контур головки, утолщение подкожно-жировой клетчатки плода обладают высокой чувствительностью и специфичностью, однако прогностическая ценность положительного результата у данных маркеров невысока.

Таблица 3 / Table 3

Шкала диагностики диабетической фетопатии Diagnostic scale for diabetic fetopathy

Ультразвуковые предикторы / Ultrasound predictors	Баллы / Points
Макросомия / Macrosomia	45
Гепатомегалия/спленомегалия / Hepatomegaly/splenomegaly	23
Утолщение подкожно-жировой клетчатки плода / Thickening of fetal subcutaneous fat	11
Двухконтурность головки плода / Double contour of the fetal skull	10
Многоводие / Polyhydramnios	6
Кардиомегалия/кардиопатия / Cardiomegaly/cardiomyopathy	5

Анализ адекватности полученной регрессионной модели, включающей шесть ультразвуковых предикторов диабетической фетопатии, из которых наиболее значимым признана макросомия (45 баллов), показал, что она достаточно эффективна как для предсказания ДФ (прогностическая ценность положительного результата — 83,3%),

так и для прогноза ее отсутствия (прогностическая ценность отрицательного результата) (верно 96,9% случаев). Величина общего процента верных классификаций (95,4%) является высоким показателем, что говорит о хорошей прогностической способности данной регрессионной модели.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Domanski G., Lange A.E., Ittermann T., Allenberg H., Spoo R.A., Zygmunt M. et al. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. *BMC*. 2018; 18(1): 367. DOI: 10.1186/s12884-018-2005-9
2. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Грабовский В.М., Старцева Н.М., Папышева О.В., Костин И.Н. Гестационный сахарный диабет: современное состояние проблемы. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* 2018; 6(3): 23–9. [Epishkina-Minina A.A., Khamoshina M.B., Grabovsky V.M., Startseva N.M., Papyшева O.V., Kostin I.N. Gestational diabetes mellitus: current state of the problem. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018; 6(3): 23–9. (in Russian)]
3. Billionnet C., Mitanchez D., Weill A., Nizard J., Alla F., Hartemann A. et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*. 2017; 60(4): 636–44. DOI: 10.1007/s00125-017-4206-6
4. Нейман Е.Г., Шитковская Е.П., Ильенкова Н.А., Чукунов В.В., Прокопцева Н.Л. Особенности неонатального периода у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом. *Сиб. мед. обозрение* 2014; 4: 75–8. [Neiman E.G., Shitkovskaya E.P., Ilyenkova N.A., Chikunov V.V., Prokoptseva N.L. Features of the neonatal period in infants born to mothers with diabetes. *Sib. Med. Review*. 2014; 4: 75–8. (in Russian)]
5. Папышева О.В., Старцева Н.М., Савенкова И.В., Аракелян Г.А., Маяцкая Т.А., Полова О.А. Здоровье новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом. *Доктор.Ру*. 2019; 7(162): 12–18. [Papyшева O.V., Startseva N.M., Savenkova I.V., Arakelyan G.A., Mayatskaya T.A., Popova O.A. The health of infants born to mothers with gestational diabetes mellitus. *Doctor.Ru*. 2019; 7(162): 12–18. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-12-18
6. Nasioudis D., Doulaveris G., Kanninen T.T. Dyslipidemia in pregnancy and maternal-fetal outcome. *Minerva Ginecol*. 2019; 71(2): 155–62. DOI: 10.23736/S0026-4784.18.04330-7
7. Reichelt A.J., Weinert L.S., Mastella L.S., Gnielka V., Campos M.A., Hirakata V.N. et al. Clinical characteristics of women with gestational diabetes — comparison of two cohorts enrolled 20 ears apart in southern Brazil. *Sao Paulo Med. J*. 2017; 135(4): 376–82. DOI: 10.1590/1516-3180.2016.0332190317
8. Ахметова Е.С., Ларева Н.В., Мудров В.А., Тергесова Е.Е. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2017; 66(4): 14–24. [Akhetova E.S., Lareva N.V., Mudrov V.A., Tergesova E.E. Features of pregnancy with gestational diabetes mellitus and prediction of diabetic fetopathy. *Journal of Obstetrics and Women’s Diseases*. 2017; 66(4): 14–24. (in Russian)]
9. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. *Клинические рекомендации (протокол)*. М.; 2014: 18 с. [Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, and postpartum follow-up. *Clinical guidelines (protocol)*. М.; 2014. 18 p. (in Russian)]
10. Лысенко С.Н., Чечнева М.А., Петрухин В.А., Бурмуклова Ф.Ф. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии. *Доктор.Ру*. 2019; 7(162): 19–23. [Lysenko S.N., Chechneva M.A., Petrukhin V.A., Burumkulova F.F. Ultrasound diagnosis of diabetic fetopathy. *Doctor.Ru*. 2019; 7(162): 19–23. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-19-23
11. Cruz J., Grandia R., Padilla L., Rodriguez S., Hernández García P., Lang Prieto J. et al. Macrosomia predictors in infants born to Cuban mothers with gestational diabetes. *MEDICC Rev*. 2015; 17(3): 27–32.
12. Gu S., An X., Fang L., Zhang X., Zhang C., Wang J. et al. Risk factors and long-term health consequences of macrosomia: a prospective study in Jiangsu Province, China. *J. Biomed. Res*. 2012; 26(4): 235–40. DOI: 10.7555/JBR.26.20120037
13. Кс К., Shakya S., Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann. Nutr. Metab*. 2015; 66(suppl.2): S14–20. DOI: 10.1159/000371628
14. Савичева А.М., Папышева О.В., Есипова Л.Н., Старцева Н.М., Ордяниц И.М. Дифференцированный подход к срокам и методам родоразрешения у пациенток с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии. *Лечащий врач*. 2018; 12: 24–7. [Savicheva A.M., Papyшева O.V., Esipova L.N., Startseva N.M., Ordianci I.M. Differentiated approach to terms and methods of labor of patients with gestational diabetes mellitus on insulin therapy. *Lechaschi Vrach*. 2018; 12: 24–7. (in Russian)]
15. Медведев М.В., ред. *Пренатальная эхография*. М.; 2005. 560 с. [Medvedev M.V., ed. *Prenatal echography*. М.; 2005. 560 p. (in Russian)]
16. Дети от матерей с сахарным диабетом. *Сахарный диабет у новорожденных. Клинические рекомендации (проект)*. М.; 2016. 22 с. [Children of mothers with diabetes. *Neonatal diabetes. Clinical practice guidelines (draft)*. М.; 2016. 22 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 07.11.2019

Принята к публикации / Accepted: 09.12.2019