

Дифференцированный подход к срокам и методам родоразрешения пациенток с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии

А. М. Савичева, О. В. Папышева, Л. Н. Есипова, Н. М. Старцева, И. М. Ордиянц

Последнее десятилетие характеризуется стремительным ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД) — эндокринной патологии, определенной ВОЗ как эпидемия неинфекционного заболевания [1, 2]. Если в 2000 г. в мире насчитывалось около 177 млн больных сахарным диабетом, из которых 50% — женщины репродуктивного возраста, то к 2035 г. этот показатель может достигнуть 592 млн человек [3]. В 2017 г. РФ вошла в топ-10 стран мира по распространенности СД, а число больных СД составило 8,5 млн. При этом необходимо отметить, что доля детей и подростков — основного репродуктивного потенциала каждой страны — составляет 20–50% от всех заболевших [4].

Высокая распространенность сахарного диабета во всем мире обуславливает актуальность научных исследований и решения практических задач по ведению беременности и родов при гестационном сахарном диабете (ГСД), распространенность которого в мире до 20% и в среднем составляет около 7% [1, 5]. Это глобальная проблема, объединяющая специалистов различных медицинских специальностей, так как ГСД является одной из основных причин материнских и перинатальных осложнений [3, 5–8]. При ГСД значительно повышаются риски развития преэклампсии, преждевременных родов, оперативного родоразрешения (24,1–57,4%) [9, 10].

ГСД имеет негативное влияние на плод, формируя плацентарную недостаточность, симптомокомплекс диабетической фетопатии (ДФ), приводящей к неблагоприятным перинатальным исходам, вплоть до гибели плода [3, 4, 11].

Один из наиболее спорных вопросов современного акушерства — выбор метода и сроков родоразрешения беременных с ГСД. По сути, нормативная база на сегодня представлена документами, которые носят рекомендательный характер, нуждаются в расширении и дополнении.

Согласно положениям Российского национального консенсуса (2012), ГСД не является самостоятельным показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению, хотя родоразрешение рекомендуется проводить несколько раньше, в сроке 38–39 недель [5].

Следует отметить, что с момента появления клинических рекомендаций по диагностике и ведению беременных с ГСД, базирующихся на многоцентровых исследованиях, рекомендации международных медицинских ассоциаций в отношении сроков родоразрешения беременных с ГСД значительно изменились. Повышение эффективности выявления ГСД и контроля гликемии привело к повышению планки допустимого гестационного срока родов. В обновленном бюллетене Американской коллегии акушеров-гинекологов (American college of obstetricians and gynecologists, ACOG) [12] сообщается, что у беременных с ГСД, хорошо контролировавшимся диетотерапией, допустима выжидательная тактика до 41,0 недели (40 недель 6–7 дней), а у получавших инсулин — до 39 недель 6–7 дней. Так, индукция родов в 40 недель была более успешна, чем в 38 (92,3% и 77,3% соответственно), ниже частота кесарева сечения (18,7% и 24,1% соответственно), а частота гипогликемии новорожденных почти в три раза ниже.

Частота кесарева сечения при ГСД также снизилась после исследования NAPO и внедрения рекомендаций Международной ассоциации групп изучения диабета и беременности (International association of the diabetes and pregnancy study groups, IADPSG), что связывают с повышением качества и своевременности диагностики, качества ведения пациенток с ГСД, а соответственно — уменьшением частоты ДФ (снижение с 21% до 10%) или ее тяжелых форм [7, 13]. Весьма разноречивы и дискуссионны данные зарубежных и отечественных авторов по методам родоразрешения при ГСД на инсулинотерапии (ГСД НИ) и ДФ. Большинство исследователей, признавая приоритет за программированными родами (ПР), при ГСД НИ настаивают на значительном расширении показаний к кесареву сечению при ГСД, требующем коррекции инсулином, и ДФ [14–17]. Вместе с тем по данным других авторов [13, 18] абдоминальное родоразрешение при ГСД не является методом выбора, оптимизирующим перинатальные исходы родов.

Поиск новых альтернативных методов по выявлению декомпенсации ГСД, прогнозированию исходов беременности является крайне актуальным. В связи с вышесказанным использование технологий «омикс», позволяющих получать новые предикторы гестационного неблагополучия, открывает новые перспективы в изучении ГСД, в том числе оптимизации сроков и методов родоразрешения и его последствий для матери и плода [19, 20].

Согласно данным обзора, напечатанного в *Clinical Biochemist Reviews*, применение высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС/МС) в клинических лабораториях чрезвычайно возросло в течение последних 10–12 лет.

Основными достоинствами метода ВЭЖХ–МС/МС являются:

- возможность точного количественного анализа малых молекул;
- одновременный анализ множества целевых соединений;
- уникальная специфичность;
- высокая скорость анализа.

С позиции биоэнергетики высокое содержание аланина — частичный переход клеток на режимы анаэробного гликолиза. С патобиофизической точки зрения ишемия плода не ограничивается лишь гипоксией, а характеризуется нарушением транспортировки глюкозы и аминокислот. Последние теряют аминогруппы, превращаясь в кетокислоты, и вливаются в пути распада цикла Кребса. Исходя из всего вышеизложенного, возврат к нормальному метаболизму невозможен, что и объясняет отсутствие эффективного лечения декомпенсированной формы плацентарной недостаточности. Прежде всего, данные метаболические изменения касаются заменимых аминокислот, для незаменимых существуют более сложные превращения, вследствие чего такие аминокислоты, как фенилаланин, лейцин, изолейцин, гистидин, накапливаются во внеклеточной жидкости и их содержание повышается соответственно. Сам по себе фенилаланин в высоких концентрациях очень токсичен для головного мозга, ограничивает поставку тирозина и триптофана через гематоэнцефалический барьер, что тормозит синтез дофамина, норадреналина и серотонина, важнейших нейромедиаторов. Данные превращения могут приводить к энцефалопатии плода и формировать неполноценность мозговых структур маловесных детей. Повышение уровня валина можно описать как дефицит АТФ, вызывающий тканевую гипоксию, активацию глюконеогенеза и с исходом нарушения в системе мать–плацента–плод.

Целью настоящего исследования было улучшение перинатальных исходов родов у пациенток с ГСД НИ путем оптимизации сроков и методов родоразрешения.

Задачи исследования:

- представить социально-биологическую характеристику пациенток с ГСД НИ;
- определить критерии для проведения программированных родов (ПР) у пациенток с ГСД НИ в зависимости от срока гестации;
- определить оптимальные методы преиндукции и индукции родов пациенток с ГСД НИ;
- провести анализ исходов ПР пациенток с ГСД НИ;
- на основе изучения метаболического гомеостаза оптимизировать сроки и методы родоразрешения у пациенток с ГСД НИ.

Исследование проводилось на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН — ГБУЗ ГКБ № 29 им. Н. Э. Баумана ДЗМ.

Всего обследовано 110 беременных в сроке 37–41 неделя. Методом копия-пара выделены: основная группа беременных с ГСД на инсулинотерапии и группа сравнения. Основную группу составили 60 беременных с ГСД на инсулинотерапии в сроке 37 недель гестации. Контрольную группу составили 50 беременных в том же сроке гестации. В зависимости от сроков и метода родоразрешения пациентки основной группы в дальнейшем были разделены на 4 подгруппы: I — пациентки, беременность которых закончилась путем программированных родов в сроке 38–39 недель; II — пациентки, беременность которых закончилась путем программированных родов в сроке 40–41 неделя; III — пациентки, самостоятельно вступившие в роды (включая дородовое излитие вод) в сроке 38–40 недель; IV — пациентки, родоразрешенные путем операции кесарева сечения.

Критерии включения: самопроизвольно наступившая беременность, одноплодная беременность у пациенток с ГСД НИ.

Критерии исключения: многоплодная беременность, преэклампсия.

Метод исследования:

- 1) клиничко-статистический;
- 2) клиничко-лабораторный;
- 3) антенатальные и интранатальные методы оценки состояния плода (ультразвуковое исследование, доплерометрия, кардиотокография);
- 4) статистическая обработка данных проводилась с применением методов вариационной статистики, дисперсионного, корреляционного и многофакторного анализа. Использовался стандартный пакет статистических программ Statistica 10,0;
- 5) ВЭЖХ–МС/МС.

Результаты исследования и их обсуждение

За 4 года прошло 8628 родов у пациенток с СД. За 2017 г. — 2228 родов с СД. Со времени консенсуса по ГСД 2012 г. отмечается увеличение числа пациенток с ГСД, из них каждая четвертая-пятая на инсулине.

Проведенный клинико-статистический анализ состояния соматического и репродуктивного здоровья обследованных пациенток в целом показал сопоставимость и однородность групп по основным анализируемым параметрам.

Возраст обследованных женщин варьировал от 23 до 43 лет, составив в среднем в основной группе с ГСД НИ $32,3 \pm 1,36$ года, в контрольной — $28,3 \pm 0,92$ года ($p < 0,05$). В группе с ГСД НИ выявлено достоверное увеличение возраста первобеременных женщин по сравнению с контрольной группой. Сопутствующие экстрагенитальные заболевания выявлены в 74,0% беременностей, осложненных ГСД НИ, что в 4,5 раза больше, чем в контрольной группе. Преобладали заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит) — у 48,0%, щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) — у 35%, органов зрения (миопия различной степени тяжести) — у 24,0%, нарушения жирового обмена различной степени — у 33%. Индекс здоровья сопутствующей ГСД НИ соматической заболеваемости составил $1,85 \pm 0,1$ для каждой пациентки, в отличие от контрольной группы — $0,86 \pm 0,1$. У пациенток контрольной группы преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта — у 23,0%, вегетососудистая дистония — у 13,0%. Заболевания почек у этих беременных встречались в 2,5 раза реже, нежели у беременных с ГСД НИ.

Гинекологические заболевания в анамнезе выявлены у 67,0% пациенток, беременность которых осложнена ГСД НИ, в группе с неосложненной беременностью — у 38,0% ($p < 0,05$). Однако статистически достоверная разница касалась только неспецифических вагинитов и бактериальных вагинозов: при ГСД НИ они встречались в анамнезе почти в 2 раза чаще — у 48% пациенток.

В основной группе первородящих было 45%, повторнородящих — 55%. Ранние репродуктивные потери в виде неразвивающейся беременности — у 10 (10%), самопроизвольного выкидыша — у 15 (15%); у 28 (28%) — искусственные аборты (один — у 22,0%, два и более — у 6,0%).

В контрольной группе первородящие составили 54%; повторнородящие — 46%. В исходах беременности преобладали искусственные аборты — у каждой второй (один — у 38%, два и более — у 15%), что в 1,9 раза больше, чем у беременных с ГСД НИ; неблагоприятный исход в виде неразвивающейся беременности и самопроизвольного выкидыша отмечался в 2 раза реже, нежели у пациенток с ГСД НИ, — в 5,0% и 7,0% соответственно.

Характерным явилось отсутствие предгравидарной подготовки у 3/4 пациенток (72,0%) с ГСД НИ. У 1/3 из них (34%) диагноз ГСД был поставлен после 30 недель беременности. Инсулинотерапия была назначена у 21% в связи с выявленными признаками ДФ после 32 недель гестации.

Основными критериями проведения программированных родов при ГСД НИ являлись: головное предлежание, перинатальный риск (по модифицированной шкале прогнозирования перинатальной заболеваемости [21] менее 30 баллов (ФР)), индекс амниотической жидкости менее 25 см, в случае антенатально диагностированной ДФ — отсутствие эхо-признаков, свидетельствующих о тяжести ДФ: таких как гепатоспленомегалия, гипертрофия миокарда, толщина мягких тканей более 3 мм.

В случае недостаточно «зрелых» родовых путей (менее 8 баллов по шкале Бишопа) применяли преиндукцию с помощью катетера Фолея. При «незрелой» шейке матки (менее 6 баллов по шкале Бишопа), отсутствии признаков ДФ, в качестве первого этапа подготовки применяли мифепристон по 200 мг дважды через сутки, под контролем уровней гликемии и артериального давления с оценкой эффективности в течение 48 ч. Преиндукция потребовалась 77,0% в I подгруппе и 61% во II группе соответственно. Преимущественным методом было интрацервикальное введение катетера Фолея.

Ведение программированных родов включало:

- отмену инсулина в день ПР;
- ведение родов с налаженной инфузионной системой;
- контроль уровня гликемии (4,4–7,0 ммоль/л);
- коррекцию аномалий родовой деятельности в течение 2 часов;
- оптимальное анестезиологическое пособие;
- динамический мониторинг состояния матери и плода;
- интранатальный пересчет факторов риска;
- присутствие неонатолога на родах;
- профилактику кровотечения в родах.

Большинство беременных с ГСД, у которых применяли родовозбуждение, завершили роды через естественные родовые пути: частота кесарева сечения составила 37 (9,7%), что значительно ниже не только данных, приведенных в литературе (24,1–57,4%), но и в два раза ниже частоты кесарева сечения по роддому в целом (19,6,0%) по данным 2017 г.

Соотношение самопроизвольного начала родовой деятельности и индуцированного составило 3,5:1 в группе в

сроке 40–41 недель; 1:3 в группе 38–39 недель.

Полученные результаты исследования метаболического гомеостаза свидетельствуют о нарушениях у пациенток с ГСД НИ, особо выраженных в I и IV подгруппах. У 42% пациентов этих групп была поздняя выявляемость ГСД и назначение инсулинотерапии после 37 недель. Интересно отметить, что в 18% случаев диагноз ГСД был поставлен в связи с выявленными ультразвуковыми маркерами ДФ. В I подгруппе зарегистрировано повышение аланина $591 \pm 5,7$ мкмоль/л; метионина $39,8 \pm 2,4$ мкмоль/л; фенилаланина $103,24 \pm 5,4$ мкмоль/л; тирозина $82 \pm 4,2$ мкмоль/л, валина $271 \pm 2,8$ мкмоль/л, лейцина + изолейцина $370 \pm 43,4$ мкмоль/л. Можно предположить, что в I подгруппе отмечались более глубокие и длительные метаболические нарушения, приводящие к необратимым изменениям в плацентарном гомеостазе, вызывая субкомпенсацию плацентарной недостаточности и усугубляя тяжесть фетопатии, что подтвердилось данными клинического наблюдения во время беременности, потребовавшими досрочного родоразрешения в 38 недель путем ПР с тщательным наблюдением за состоянием матери и плода. В 14,7% ПР закончились экстренным кесаревым сечением, что ниже, чем по всему роддому в целом (19,6%). Интранатальное страдание плода, послужившее поводом к абдоминальному родоразрешению при ПР, среди пациенток I подгруппы составило 20,6%. Основными показаниями к экстренному кесареву сечению послужили: отсутствие эффекта от коррекции слабости родовой деятельности — 47,3%, а также высокий интранатальный прирост суммы баллов риска — 32,1%. Большой процент слабости родовой деятельности можно связать с отсутствием родовой доминанты в сроке 38 недель и в связи с этим неэффективностью преиндукции и индукции родов.

IV подгруппа: повышение аланина $623 \pm 3,7$; метионина $46,7 \pm 4,9$; фенилаланина $123,12 \pm 3,4$; тирозина $89 \pm 4,2$, валина $343 \pm 2,8$, лейцина + изолейцина $410 \pm 23,4$. Выраженные изменения представленных показателей в сочетании с клиническими проявлениями ПЦ, нестабильностью уровня гликемии, усугублением ДФ послужили показаниями к плановому кесареву сечению. Плановое кесарево сечение в сроке 38 недель составило 10,1%.

Наиболее благоприятные показатели метаболического равновесия были получены в II подгруппе: аланин $238 \pm 4,9$; метионин $26,3 \pm 3,6$; фенилаланин $66,3 \pm 5,4$; тирозин $78,4 \pm 6,1$, лейцин + изолейцин $284 \pm 32,4$. Удовлетворительное состояние плода, отсутствие ДФ, стабильный уровень гликемии позволили максимально пролонгировать беременность до физиологического срока родов и провести ПР. Вышеописанные метаболиты сопоставимы с группой контроля (аланин $204 \pm 2,4$; метионин $24,3 \pm 7,1$; фенилаланин $61,3 \pm 3,2$; тирозин $69,4 \pm 3,1$; лейцин + изолейцин $232 \pm 22,4$). Частота кесарева сечения была ниже и составила 9,1%. Основными показаниями к экстренному кесареву сечению послужили: отсутствие эффекта от коррекции слабости родовой деятельности — 31%, а также высокий интранатальный прирост суммы баллов риска — 43%, декомпенсация плацентарной недостаточности — 26%.

Умеренно выраженные изменения наблюдались в III подгруппе: повышение аланина $421 \pm 4,2$; метионина $31,4 \pm 2,1$; фенилаланина $79,6 \pm 3,4$; тирозина $78,4 \pm 6,4$, лейцина + изолейцина $284 \pm 27,4$. Частота кесарева сечения в описываемой группе была в 1,6 раза выше, составляя (15,6%) ($p < 0,05$, различия статистически значимы). Показания для экстренного кесарева сечения были сопоставимы с показателями I подгруппы.

При сравнении зависимости перинатальных исходов от сроков и методов родоразрешения у пациенток с ГСД НИ было выявлено следующее. У получавших инсулин респираторный дистресс-синдром новорожденных в 1,6 раза чаще встречался после планового кесарева сечения в сроке 38–39 недель (15 (197,0‰)), даже по сравнению с ПР, проведенными в этом же сроке, — 22 (121,0‰) (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Показатели для II подгруппы в сроке 40–41 неделя — 5 (66,0‰) (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Показатели для III подгруппы — 18 (110,0‰) (различия статистически значимы, $p < 0,05$). Также в основной группе значимо снизилось количество неонатальных гипогликемий у новорожденных после самопроизвольных и ПР по сравнению с кесаревыми сечениями. Можно предположить, что необходимый физиологический стресс, перенесенный в родах, способствовал лучшей адаптации и функциональной зрелости новорожденных.

Среди всех доношенных новорожденных роддома в 2017 г. синдром дыхательных расстройств наблюдался у 243 (25,2‰), что подтверждает специфичность данного нарушения периода адаптации новорожденных именно при СД. Таким образом, наилучшие неонатальные исходы наблюдались у пациентов после ПР в сроке 40–41 неделя и после спонтанного начала родовой деятельности. Необходимо заметить, что, при сравнении показателей после планового кесарева сечения и экстренного, наилучшие неонатальные исходы наблюдались у пациенток, прооперированных в ходе родовой деятельности.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение дифференцированного подхода к программированию родов снижает не только частоту кесарева сечения, но и улучшает перинатальное здоровье будущего поколения.

Повышение аланина, как конечного субстрата глюконеогенеза, являлось, вероятно, ответом на гипоксию, гипогликемию, снижение энергообеспечения клеток, нехватку нейромедиаторов, источником которых являются многие аминокислоты. Наши исследования согласуются с исследованиями (С. В. Апресян, 2016).

Аномально высокое содержание перечисленных метаболитов, выявленное в настоящем исследовании,

впоследствии может стать основой для создания экспресс-метода прогнозирования акушерских осложнений, декомпенсации ГСД, плацентарной недостаточности и ухудшения состояния плода при ГСД, включая ДФ.

Выводы

1. Пациентки с ГСД НИ характеризуются высоким индексом здоровья и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.
2. Использование предложенных критериев ведения родов позволяет успешно использовать метод ПР.
3. Методы и сроки родоразрешения при ГСД НИ определяются совокупностью клинических показателей, суммой ФР, а также выраженностью ДФ.
4. Индукция родов более успешна, если проводится ближе к физиологической дате родов.
5. Наилучшие результаты получены при использовании для преиндукции родов катетера Фолея и собственно индукции родов путем амниотомии, при сроках, близких к физиологической дате родов.
6. Метод программированных родов может служить важным резервом не только снижения частоты кесарева сечения, но и улучшения перинатальных исходов.
7. Проведенный анализ состояния новорожденных позволяет считать ПР перинатально безопасным.
8. Выявленные изменения в перечисленных метаболитах впоследствии могут стать основой для создания экспресс-метода прогнозирования декомпенсации ГСД НИ, формирования фетопатии, тем самым оптимизировать сроки и методы родоразрешения.

Литература

1. Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф., Титова Т. В., Головченко М. А., Котов Ю. Б. Распространенность гестационного сахарного диабета в Московской области: результаты скрининга // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 4. С. 81–84.
2. Blumer I. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // Clin. Endocrinol. Metab. 2013; 98: 4227–4249.
3. Дедов И. И., Краснопольский В. И., Сухих Г. Т. от имени рабочей группы. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012; 4: 4–10.
4. Billionnet C., Mitancher 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): 636–644. DOI: 10.1007/s00125-017-4206-6.
5. Ali S., Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: health risks and management // Postgraduate Medical Journal. 2011; 87 (1028): 417–427.
6. Беттихер О. А., Зазерская И. Е., Попова П. В., Кустаров В. Н. Исходы индуцированных родов у пациенток с гестационным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 158–163.
7. Бурумкулова Ф. Ф., Петрухин В. А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра // Терапевтический архив. 2014; 10: 109–115.
8. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол). М., 2014. 18 с.
9. International Diabetes Federation. Global guideline on pregnancy and diabetes. Available at http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN_RTP.pdf. [Last accessed: April 8th, 2015].
10. NICE Guideline. Diabetes and pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Available at <http://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-of-diabetes-and-its-complications-from-preconception-to-the-postnatal-period-51038446021>. [Last accessed April 8th, 2015].
11. Pereira T. J., Fonseca M. A., Campbell K. E., Moyce B. L., Cole L. K., Hatch G. M., Doucette C. A., Klein J., Aliani M., Dolinsky V. W. Maternal obesity characterized by gestational diabetes increases the susceptibility of rat offspring to hepatic steatosis via a disrupted liver metabolome // J Physiol. 2015, Jul 15; 593 (Pt 14): 3181–3197. Published online 2015 Jun 12. DOI: 10.1113/JP270429 PMID: PMC4532536.
12. ACOG Practice Bulletin N190: Gestational diabetes mellitus, 2018.
13. Erjavec K., Poljicanin T., Matijevic R. Impact of the Implementation of New WHO Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes Mellitus on Prevalence and Perinatal Outcomes: A Population-Based Study // J Pregnancy. 2016; 2670912. DOI: 10.1155/2016/2670912.
14. Grabowska K., Stapinska-Syniec A., Saletra A., Jarmuzek P., Bomba-Opon D. Labour in women with gestational diabetes mellitus // Ginekol Pol. 2017; 88 (2): 81–86. DOI: 10.5603/GP. a2017.0016.
15. Derulle P. Quoi de neuf dans la prise en charge de la macrosomia? // Ginecol Obstet Fertil. 2015; 43 (9): 616–618.
16. Gaudet L., Wen S. W., Walker M. The combined effect of maternal obesity and fetal macrosomia on pregnancy outcomes // J Obstet Gynecol Can. 2014; 36 (9): 776–784.
17. Inocêncio G., Braga A., Lima T., Vieira B., Zulmira R., Carinhas M. et al. Which Factors Influence the Type of Delivery and Cesarean Section Rate in Women with Gestational Diabetes? // J. Reprod. Med. 2015; 60 (11–12): 529–534.
18. Alberico S., Erenbourg A., Hod M., Yogev Y., Hadar E., Neri F. et al. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial // BJOG. 2017; 124 (4): 669–677. DOI: 10.1111/1471-0528.14389.

19. Atzori L., Griffin J. L., Noto A. et al. Metabolomics: A new approach to drug delivery in perinatology // Curr Med Chem. 2012; 19: 4654–4661.
 20. Palmas F., Fattuoni C., Noto A., Barberini L., Dessì A., Fanos V. The choice of amniotic fluid in metabolomics for the monitoring of fetus health, Expert Review of Molecular Diagnostics, 2016. DOI: 10.1586/14737159.2016.1139456.
 21. Князев С. А., Оразмурадов А. А., Радзинский В. Е. и др. 2009, Патент RU2369331.
-

А. М. Савичева*, ¹

О. В. Папышева*, кандидат медицинских наук

Л. Н. Есипова*

Н. М. Старцева**, доктор медицинских наук

И. М. Ордянец**, доктор медицинских наук, профессор

* **ГБУЗ КГБ № 29 им. Н. Э. Баумана ДЗМ, Москва**

** **ФГАОУ ВО РУДН, Москва**

¹ Контактная информация: ivanovaam@gmail.com

Дифференцированный подход к срокам и методам родоразрешения пациенток с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии/ А. М. Савичева, О. В. Папышева, Л. Н. Есипова, Н. М. Старцева, И. М. Ордянец
Для цитирования: Лечащий врач № 12/2018; Номера страниц в выпуске: 24-27
Теги: женщины, родоразрешение, инсулинотерапия, перинатальные исходы

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права защищены.