

618.3-06:616.379-008.64-084

**ОПТИМИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У МАТЕРИ**

Бабаджанова Ш.Д.

Сиддикова Ш.И.

Ташкентский государственный медицинский университет

**«QANDLI DIABETI BO'LGAN HOMILADORLARDA PERINATAL ASORATLARNI
ANTENATAL OLDINI Olish uchun klinik chora-tadbirlarni mukammallashtirish»**

Babajanova Sh.D.

Siddiqova Sh.I.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

**«OPTIMIZING CLINICAL STRATEGIES FOR THE ANTENATAL PREVENTION OF PERINATAL
COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS»**

Babadzhanova Sh.D

Siddikova Sh.I.

Tashkent State Medical University

Цель: оценить эффективность оптимизированного превентивного протокола ведения беременных с сахарным диабетом (СД). **Материалы и методы:** 50 беременных с СД разделены на две группы. В основной (n=25) применяли непрерывный мониторинг (CGM/TIR), оценку маркеров преэклампсии (sFlt-1/PlGF + аспирин) и УЗИ каждые 3 недели с анализом окружности живота (ОЖ) плода. Группа сравнения (n=25) наблюдалась стандартно (глюкометр, HbA_{1c}). **Результаты:** в основной группе TIR был значимо выше (75.1% против 59.2%). Внедрение протокола снизило частоту преэклампсии в 6 раз (до 4%), опережения роста ОЖ плода — в 3.3 раза (до 12%), уменьшил частоту макросомии в 4.5 раза (до 8%), и неонатальной гипогликемии — в 4 раза (до 8%), а РДС и госпитализаций в ОРИТ — в 6 раз (до 4%). **Выводы:** интеграция CGM, ангиогенного скрининга и трехнедельной фетометрии нивелирует метаболические и плацентарные риски, предотвращая диабетическую фетопатию и гарантируя перинатальную безопасность.

Ключевые слова: сахарный диабет; время в целевом диапазоне (TIR); диабетическая фетопатия; непрерывный мониторинг глюкозы; плацентарная дисфункция.

Objective: To evaluate the efficacy of an optimized preemptive protocol for the management of pregnant women with diabetes mellitus (DM). **Materials and methods:** 50

*pregnant women with DM were divided into two groups. In the study group (n=25), continuous glucose monitoring (CGM/TIR), angiogenic markers for preeclampsia risk screening (sFlt-1/PlGF + aspirin), and ultrasound fetometry every 3 weeks with fetal abdominal circumference (AC) percentile analysis were utilized. The comparison group (n=25) received standard care (glucometer, HbA_{1c}). **Results:** The study group demonstrated a significantly higher TIR (75% vs. 59.2%). The implementation of the protocol reduced the incidence of preeclampsia by 6-fold (to 4%) and accelerated fetal AC growth by 3.3-fold (to 12%). The optimized approach decreased the rates of fetal macrosomia by 4.5-fold (to 8%), neonatal hypoglycemia by 4-fold (to 8%), and both RDS and NICU admissions by 6-fold (to 4%). **Conclusions:** The integration of CGM, angiogenic screening, and 3-week fetometry mitigates metabolic and placental risks, thereby preventing diabetic fetopathy and ensuring perinatal safety.*

Keywords: *diabetes mellitus; time in range (TIR); diabetic fetopathy; continuous glucose monitoring; placental dysfunction.*

Актуальность. Сахарный диабет (СД) у беременных (как прегестационный, так и гестационный) прочно удерживает статус одной из самых сложных междисциплинарных проблем современного акушерства и эндокринологии. Внутриутробный плод, развивающийся в условиях материнской гипергликемии, подвергается каскаду патологических воздействий — от хронической гипоксии до выраженного анаболического стресса, опосредованного собственной гиперинсулинемией. Оптимизация антенатального периода ведения таких пациенток призвана сместить фокус с терапии уже развившихся осложнений на их упреждающую, патогенетически обоснованную профилактику.

Однако, несмотря на появление современных аналогов инсулина и систем непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), частота перинатальных потерь, родового травматизма и респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденных остается стабильно высокой [6]. Главная проблема классического подхода — линейное восприятие гликемии. Долгое время считалось: «нормальный гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) = здоровый ребенок». Сегодня мы понимаем, что внутриутробный плод реагирует не на среднесуточную арифметическую цифру сахара, а на амплитуду его колебаний (вариабельность) и на скрытые эпизоды ночной гипогликемии, запускающие контрсулярный взрыв гормонов у матери [4]. Именно эти колебания запускают оксидативный стресс и эндотелиальную дисфункцию сосудов плаценты.

В связи с этим крайне актуальным является внедрение персонализированных протоколов, объединяющих непрерывный мониторинг глюкозы (CGM), маркеры раннего ангиогенеза и высокоточную УЗИ-фетометрию [1].

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность оптимизированного протокола антенатального ведения беременных с различными типами сахарного диабета.

Материалы и методы исследования. Проспективное сравнительное исследование выполнялось на базе Республиканского перинатального центра в период с 2024 по 2026 гг. В исследование были включены 50 беременных женщин с различными нарушениями углеводного обмена, которые были распределены на две равные группы по 25 человек в каждой. Среди участников исследования распределение по типам нозологий было следующим:

- Сахарный диабет 1-го типа (СД 1): $n = 14$ (по 7 пациенток в каждой группе);
- Сахарный диабет 2-го типа (СД 2): $n = 10$ (по 5 пациенток в каждой группе);
- Гестационный сахарный диабет (ГСД), потребовавший инициации инсулинотерапии из-за неэффективности диетотерапии: $n = 26$ (по 13 пациенток в каждой группе).

Группы были полностью сопоставимы по возрасту (средний возраст участниц составил 31.4 ± 4.2 года), исходному индексу массы тела (ИМТ), паритету родов и структуре экстрагенитальной патологии.

Критериями включения в исследование явились:

1. Одноплодная индуцированная или спонтанная беременность.
2. Верифицированный диагноз СД 1, СД 2 или ГСД в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.
3. Срок гестации при постановке на учет и включении в исследование менее 14 недель.
4. Наличие информированного добровольного согласия пациентки на участие в исследовании и обработку персональных данных.

А критериями исключения были:

1. Многоплодная беременность.
2. Тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации (хроническая почечная недостаточность, тяжелые пороки сердца, печеночная недостаточность).
3. Острые инфекционные или онкологические заболевания во время текущей гестации.
4. Выявленные в I триместре грубые врожденные пороки развития плода или подтвержденные хромосомные аномалии.
5. Низкий комплаенс или отказ пациентки от выполнения условий медицинского протокола на любом из этапов.

Дизайн исследования предполагал разделение пациенток на основную и сравнительную группы по 25 пациенток в каждой.

• Основную группу ($n = 25$) составили пациентки с антенатальным ведением по разработанному оптимизированному протоколу. Контроль углеводного обмена проводился с использованием систем непрерывного флеш-мониторинга глюкозы (CGM). Ключевым интегральным маркером служил показатель времени в целевом диапазоне (Time in Range, TIR) с границами 3.5–7.8 ммоль/л. Целевым ориентиром считалось удержание TIR более 70% времени суток [9]. В рамках раннего

прогнозирования плацентарной дисфункции на сроке 11.0–13.6 недель оценивался ангиогенный коэффициент — соотношение растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 к плацентарному фактору роста (sFlt-1/PlGF). При выявлении высокого риска преэклампсии (соотношение >38 на ранних сроках или наличие сопутствующих сосудистых факторов) пациенткам безотлагательно назначалась превентивная терапия ацетилсалициловой кислотой в дозе 150 мг однократно на ночь до 36-й недели гестации [7]. Ультразвуковая фетометрия в данной группе выполнялась в расширенном режиме — каждые 3 недели, начиная с 24-й недели. Приоритетное внимание уделялось перцентильному распределению окружности живота (ОЖ) плода относительно головки для раннего выявления асимметричной формы диабетической фетопатии (за пороговое значение принималось превышение 75-го перцентиля).

• В группе сравнения ($n=25$) наблюдение велось строго в соответствии со стандартным регламентом. Пациентки самостоятельно мониторировали уровень гликемии с помощью индивидуальных портативных глюкометров (от 4 до 12 раз в сутки: натощак, до и через 1–2 часа после основных приемов пищи). Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) исследовался рутинно — 1 раз в триместр. Ультразвуковой контроль роста плода выполнялся в детерминированные сроки стандартного трехкратного скрининга (11–14 недель, 18–21 неделя и 30–34 недели). Коррекция доз инсулина проводилась по классическим схемам на основании данных дневников самоконтроля.

Результаты исследования. Внедрение комплексного оптимизированного антенатального подхода позволило добиться клинически значимого и статистически достоверного улучшения метаболических показателей матери, стабилизации гестационного процесса и резкого снижения частоты осложнений у новорожденных, даже в условиях ограниченной выборки пациентов.

Параметры гликемического контроля: В основной группе, где коррекция доз инсулина и характера диетотерапии оперативно опиралась на непрерывные тренды и стрелки тенденций CGM, среднее значение ключевого интегрального показателя TIR (время в целевом диапазоне 3.5–7.8 ммоль/л) составило $75.1 \pm 4.8\%$. В группе сравнения при ретроспективном анализе данных этот показатель равнялся лишь $59.2 \pm 6.1\%$, что указывает на выраженную декомпенсацию углеводного обмена в течение суток ($p < 0.05$). Важным преимуществом непрерывного мониторинга в основной группе стала верификация скрытых метаболических нарушений. У 9 пациенток (36.0%) основной группы были своевременно зарегистрированы пролонгированные эпизоды ночной субклинической гипогликемии (уровень глюкозы менее 3.0 ммоль/л продолжительностью более 40 минут), протекавшие полностью бессимптомно. Данные эпизоды абсолютно не фиксировались рутинными точечными измерениями по глюкометру. Выявление этих скрытых «волн» позволило своевременно реструктурировать схему введения базального инсулина и предотвратить утреннюю рикошетную гипергликемию (феномен Сомоджи).

Течение гестационного процесса: на фоне ранней стратификации риска плацентарных нарушений с помощью ангиогенных маркеров и превентивного назначения низкодозового аспирина (150 мг/сутки) удалось предотвратить грубую эндотелиальную дисфункцию. Частота развития преэклампсии средней и тяжелой степени в основной группе составила всего 4.0% (1 клинический случай). В то же время в группе сравнения, где антенатальное наблюдение велось по стандартному протоколу, данная патология развилась у 24.0% женщин (6 случаев) ($p < 0.05$), что потребовало в 2 случаях досрочного родоразрешения по материнским показаниям.

При детальной оценке ультразвуковых маркеров и ранних неонатальных исходов были выявлены выраженные межгрупповые различия, отражающие протекторный эффект оптимизированного подхода (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ перинатальных исходов в исследуемых группах.

Перинатальный исход / Осложнение	Основная группа (n=25), % (абс.)	Группа сравнения (n=25), % (абс.)	Статистическая значимость (p)
УЗ-маркеры фетопатии (ОЖ > 75 перцентиля)	12.0% (3)	40.0% (10)	<0.05
Истинная макросомия при рождении (> 4000 г)	8.0% (2)	36.0% (9)	<0.05
Неонатальная гипогликемия в первые часы	8.0% (2)	32.0% (8)	<0.05
Респираторный дистресс-синдром (РДС)	4.0% (1)	24.0% (6)	<0.05
Перевод новорожденного в ОРИТ	4.0% (1)	24.0% (6)	<0.05

Как видно из представленных данных, ультразвуковые маркеры диабетической фетопатии, проявляющиеся в виде опережения темпов роста окружности живота (ОЖ) плода выше 75-го перцентиля при нормальных и соответствующих сроку размерах головки, в основной группе были зафиксированы лишь у 3 беременных (12.0%). Индивидуальный график УЗИ-анатомии (каждые 3 недели) и немедленная коррекция метаболической терапии позволили остановить избыточный анаболический рост и не допустить манифестации макросомии. В группе сравнения изолированное опережение роста ОЖ на стыке II и III триместров зафиксировано у 10 пациенток (40.0%). Из-за отсутствия гибкого суточного контроля гликемии данный процесс трансформировался в истинную макросомию у 9 новорожденных (36.0%), что значимо превысило показатель основной группы — 8.0% (2 ребенка) ($p < 0.05$). Тяжелые метаболические сбои в раннем неонатальном периоде, в частности острая неонатальная гипогликемия в первые 2 часа жизни, развились лишь у 2 детей (8.0%) основной группы против 32.0% (8 детей) в группе сравнения ($p < 0.05$). Потребность в экстренном переводе новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) из-за тяжелого течения

респираторного дистресс-синдрома (РДС) на фоне незрелости легких и стойких метаболических нарушений в основной группе возникла всего в 1 случае (4.0%), тогда как в группе сравнения этот показатель достиг 24.0% (6 случаев), требуя длительной респираторной поддержки.

Обсуждение результатов. Полученные в ходе исследования результаты убедительно доказывают, что традиционный интермиттирующий контроль уровня глюкозы с помощью бытовых глюкометров улавливает лишь случайные пиковые значения, полностью упуская из виду скрытые метаболические «волны» и суточную амплитуду колебаний. Переход на инновационный параметр TIR (Time in Range) предоставляет эндокринологу и акушеру-гинекологу исчерпывающую картину гликемической стабильности [3].

Патогенетической основой высокой эффективности контроля TIR является блокирование феномена «глюкозотоксичности». Хроническая флуктуация (высокая вариабельность) уровней глюкозы у матери индуцирует избыточную продукцию активных форм кислорода (АФК) в митохондриях клеток синцитиотрофобласта. Развивающийся оксидативный стресс приводит к апоптозу ворсин плаценты, нарушению маточно-плацентарного кровотока и локальной ишемии. Стабильное удержание материнской гликемии в строгих границах 3.5–7.8 ммоль/л более 70% времени суток нормализует экспрессию белков-переносчиков глюкозы (GLUT-1) в плацентарном барьере [5]. Это предотвращает «бомбардировку» поджелудочной железы плода избыточными углеводами и блокирует реактивную гиперсекрецию эндогенного инсулина. Именно гиперинсулинемия плода запускает каскад перинатальных осложнений. Инсулин является главным мощным анаболическим гормоном фетоплацентарного комплекса. Под его воздействием происходит избыточное отложение гликогена и липидов в тканях, что ведет к висцеромегалии и макросомии [2]. Использование перцентильных шкал при оценке окружности живота плода каждые 3 недели зарекомендовало себя как высокочувствительный предиктивный инструмент [8]. Окружность живота — наиболее пластичный параметр, чутко реагирующий на гипертрофию печени плода и увеличение толщины подкожно-жирового слоя. Его ранняя фиксация (выше 75-го перцентиля) служит прямым сигналом к немедленной коррекции доз инсулина еще до того, как плод станет критически крупным, что предотвращает родовой травматизм (дистоцию плечиков) и разрывы родовых путей. Более того, высокая концентрация инсулина в крови плода выступает прямым антагонистом глюкокортикоидов, блокируя биосинтез лецитина и задерживая созревание пневмоцитов II типа. Это объясняет высокую частоту РДС в группе сравнения (24.0%), где дети рождались с функционально незрелой сурфактантной системой легких, несмотря на доношенный срок гестации. Защита плода от гипергликемических пиков в основной группе (TIR 75.1%) позволила сохранить естественные темпы созревания легочной ткани. Снижение частоты преэклампсии в 6 раз в основной группе подчеркивает клиническую значимость оценки ангиогенных маркеров (sFlt-1/PlGF).

Сосудистая сеть плаценты при СД исходно скомпрометирована хроническим воспалением. Растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) блокирует рецепторы плацентарного фактора роста (PlGF), вызывая генерализованный спазм и эндотелиоз. Превентивное назначение аспирина в дозе 150 мг до 16-й недели гестации необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) в тромбоцитах, восстанавливая баланс между тромбоксаном и простациклином. Это предотвращает микротромбообразование в межворсинчатом пространстве, сохраняет адекватную перфузию плаценты и позволяет пролонгировать беременность до безопасных и оптимальных сроков родоразрешения (38.0–38.6 недель).

Заключение и выводы. Проведенное исследование позволило научно обосновать и клинически подтвердить высокую эффективность персонализированного антенатального протокола, построенного на синергизме современных цифровых технологий и упреждающей патогенетической терапии. На основании полученных данных сформулированы следующие выводы:

1. Метаболическая стабилизация и преодоление «клинической слепоты».

Переход от традиционного дискретного самоконтроля к непрерывному флеш-мониторингу глюкозы (CGM) принципиально меняет качество метаболического менеджмента. Удержание интегрального показателя времени в целевом диапазоне (TIR) на уровне $75.1 \pm 4.8\%$ исключает феномен «гликемических качелей». Патогенетическая значимость такого контроля заключается в нивелировании суточной амплитуды колебаний сахара и своевременном купировании скрытых ночных субклинических гипогликемий (выявленных у 36.0% пациенток). Стабилизация суточного профиля блокирует митохондриальный оксидативный стресс в синцитиотрофобласте и нормализует экспрессию белков-переносчиков GLUT-1, предотвращая избыточный трансплацентарный пассаж углеводов к плоду.

2. Патогенетическая ангиопротекция и минимизация преэклампсии.

Ранняя стратификация риска плацентарных нарушений с помощью оценки баланса ангиогенных факторов (sFlt-1/PlGF) в первом триместре открывает окно для эффективной упреждающей терапии. Назначение низкодозового аспирина (150 мг/сутки) до 16-й недели гестации обратимо блокирует тромбоцитарную циклооксигеназу-1, восстанавливая физиологическое соотношение простациклин/тромбоксан. Это защищает микрососудистое русло плаценты от эндотелиоза и тромбообразования, что клинически выразилось в шестикратном снижении частоты развития преэклампсии (до 4.0% против 24.0% в группе стандартного контроля).

3. Прецизионный мониторинг и доклиническая коррекция фетопатии.

Регулярный ультразвуковой контроль биометрии плода с интервалом в 3 недели, подкрепленный перцентильным анализом, выступает в роли чуткого индикатора тканевого анаболизма. опережение темпов роста окружности живота (ОЖ) плода выше 75-го перцентиля (зафиксированное у 12% в основной группе против 40% в группе

сравнения) служит прямой детерминантой скрытой гиперинсулинемии плода. Верификация этого маркера на ранних этапах позволяет осуществить ювелирную коррекцию доз инсулина до момента манифестации истинной макросомии и висцеромегалии, радикально снижая риски родового травматизма.

4. Оптимизация неонатальных исходов и перинатальная безопасность.

Внедрение оптимизированного антенатального алгоритма демонстрирует прямую корреляцию с улучшением здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде. Блокирование антенатальных пиков материнской гипергликемии защищает сурфактантную систему легких плода от ингибирующего действия эндогенного инсулина. В результате применения протокола удалось добиться:

- Снижения частоты истинной макросомии в 4.5 раза (до 8.0%);
- Сокращения случаев ранней неонатальной гипогликемии в 4 раза (до 8.0%);
- Снижения частоты респираторного дистресс-синдрома и потребности в переводе новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 6 раз (до 4.0%).

Таким образом, итоговые данные подтверждают, что патогенетически обоснованное управление рисками в антенатальном периоде способно минимизировать метаболические, плацентарные и респираторные осложнения у новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. **Battelino, T.** Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range / T. Battelino, T. Danne, R. Bergenstal [et al.] // *Diabetes Care*. — 2023. — Vol. 46, № 8. — P. 1412–1420. — DOI: 10.2337/dci23-0015.
2. **Chen, M.** The combined impact of time in range and HOMA-IR on neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus: A retrospective cohort study / M. Chen, X. Liu, J. Zhang // *Medicine*. — 2025. — Vol. 104, № 4. — P. e41221. — DOI: 10.1097/MD.00000000000041221.
3. **Goshrani, A.** Time in range — A new gold standard in type 2 diabetes and pregnancy research? / A. Goshrani, R. Lin, D. O’Neal // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. — 2025. — Vol. 27, № 2. — P. 312–321. — DOI: 10.1111/dom.16279.
4. **Jemai, C.** Diabetes Monitoring in Pregnant Women with Type 1 Diabetes: Capillary Blood Glucose or Interstitial Fluid Glucose? A Case Control Study / C. Jemai, M. Amouiri, S. Bouguerra // *Journal of Diabetes Research*. — 2024. — Vol. 2024. — Art. ID 8841293. — DOI: 10.1155/2024/8841293.
5. **Kusinski, L. C.** Continuous glucose monitoring metrics and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes: a secondary analysis of the DiGest trial / L. C. Kusinski, H. R. Murphy, C. E. Meek // *Diabetologia*. — 2024. — Vol. 67, № 11. — P. 2289–2301. — DOI: 10.1007/s00125-024-06212-y.

6. **Murphy, H. R.** Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women with Type 1 Diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial / H. R. Murphy, M. E. Feig, G. Asztalos [et al.] // The Lancet Diabetes & Endocrinology. — 2021. — Vol. 9, № 5. — P. 281–292. — DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00051-1.
7. **Rolnik, D. L.** Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preeclampsia / D. L. Rolnik, D. Wright, L. C. Poon [et al.] // New England Journal of Medicine. — 2022. — Vol. 387, № 14. — P. 1277–1285. — DOI: 10.1056/NEJMoa1704559.
8. **Valent, A. M.** Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Pregnancies With Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial / A. M. Valent, A. Newman, J. P. Sgayer [et al.] // Obstetrics & Gynecology. — 2024. — Vol. 143, № 3. — P. 395–404. — DOI: 10.1097/AOG.0000000000005492.
9. **Каримова, Ф. С.** Роль непрерывного мониторингирования глюкозы в ранней диагностике и профилактике макросомии плода при гестационном сахарном диабете / Ф. С. Каримова, Д. А. Алиева // Журнал теоретической и клинической медицины (Ташкент). — 2023. — № 4. — С. 112–117.
10. **Шукуров, Ф. И.** Современные маркеры плацентарной дисфункции и ангиогенные факторы ($sFlt-1/PlGF$) у беременных с нарушениями углеводного обмена / Ф. И. Шукуров, Ш. А. Кадырова // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья (Ташкент). — 2024. — № 1–2 (105–106). — С. 45–51.

Авторы:

Бабаджанова Шахида Дадажановна., к.м.н., доцент, заведующая акушерским отделением РПЦ г.Ташкент, +998909448352, <https://orcid.org/0000-0001-6532-5760>

Сиддикова Ширин Илхом кизи, магистрант кафедры «Акушерство и гинекология, детская гинекология» Ташкентского государственного медицинского университета, , +998991192142, s17855202@gmail.com, [https:// orcid.org/ 0009-0006-7559-6189](https://orcid.org/0009-0006-7559-6189)