

УДК 618.33-007.61:616-053.2:618.3-06:616.379-008.64

ЗНАЧИМОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С КРУПНОВЕСНОСТЬЮ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Прилуцкая В. А.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь»*

Реферат. Целью исследования являлась разработка модели определения вероятности рождения крупновесных новорожденных детей на основании анамнестических и клинических характеристик матерей и особенностей течения гестационного процесса на фоне сахарного диабета (СД) 1-го типа. Проведено обследование 135 доношенных младенцев от матерей с СД 1-го типа: 67 крупновесных к сроку гестации и 68 нормовесных детей. Основным изучаемым событием была масса тела ребенка более 90-го перцентиля значений для данного гестационного возраста и пола. На основании многофакторного регрессионного анализа установлено, что статистически значимыми факторами, ассоциированными с рождением большевесного ребенка, были возраст женщины, уровень глюкозы в первом триместре гестации, масса тела и холестерин сыворотки матери накануне родов. Диагностическая точность разработанной модели составила 82,3 % (95% ДИ 74,3–90,3), $p < 0,001$. Рассчитаны пороговые значения и создана классификационная схема, позволяющая при подсчете суммы баллов выявленных пренатальных факторов вычислить вероятность крупной массы тела у детей от матерей с СД 1-го типа, для своевременной коррекции лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: новорожденный, синдром ребенка от матери с сахарным диабетом, крупновесный для гестационного возраста, масса тела, пренатальные факторы.

Введение. Масса тела (МТ) новорожденного является одновременно маркером пренатального состояния и надежным предиктором здоровья детей [1]. Рост плода — результат сложного динамического взаимодействия ряда компонентов (материнские и плодовые факторы, внутриутробная среда, питание женщины, генетика и функция плаценты). Универсального определения чрезмерного роста при рождении не существует. В большинстве исследований в неонатологии и педиатрии в случае значения МТ новорожденного более 90-го перцентиля для гестационного возраста (ГВ) принято диагностировать «крупновесный к сроку гестации» (согласно международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10): R08.1).

Риск макросомии остается высоким при беременности на фоне сахарного диабета 1-го типа (СД1) [2]. Описана линейная зависимость между риском крупной МТ ребенка и гликированным гемоглобином A1c (HbA1c) женщины, однако низкий диапазон HbA1c, характерный для современного уровня оказания медицинской помощи таким беременным, не изучался [3]. В литературе анализируется вклад

прегравидарных соматометрических показателей, гестационного увеличения веса, способов инсулинотерапии, особенностей метаболических маркеров женщин с СД1 в формировании диабетической макросомии и крупновесности [1, 4, 5].

Большая МТ и крупновесность для гестационного возраста сопровождаются более высокой неонатальной заболеваемостью. У большевесных младенцев значимо чаще отмечаются гипогликемия, полицитемия, гипербилирубинемия, что требует своевременной диагностики и лечения. У таких детей чаще диагностируют метаболические нарушения, проблемы роста и развития, задержки психомоторного развития, рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания, а в более позднем возрасте с большей вероятностью будет отмечаться ранний дебют заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем [1].

Цель работы — разработка модели определения вероятности рождения крупновесных к сроку гестации доношенных новорожденных на основании анамнестических и клинических характеристик матерей и особенностей

течения гестационного процесса на фоне СД 1-го типа.

Материалы и методы. На клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» в период с 2018 по 2021 г. проведено проспективное когортное исследование с ретроспективным сбором данных. Выполнено медицинское обследование и проанализирована медицинская документация 135 доношенных младенцев, рожденных матерями с СД1 (МКБ-10: P70.1 Синдром новорожденного от матери, страдающей диабетом). Основную группу 1 (группа 1, Gr1) составили 67 крупновесных для гестационного возраста новорожденных. Группа сравнения (группа 2, Gr2) — 68 детей с соответствующими ГВ антропометрическими показателями.

Основные характеристики новорожденных исследуемых групп представлены в таблице 1. Группы были сопоставимы по полу и ГВ. При оценке антропометрического статуса дополнительно рассчитывали показатель Z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от параметра эталонной популяции по отношению к возрасту и полу. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле Кетле (отношение МТ в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат). Гармоничность развития новорожденных оценивали с использованием коэффициента гармоничности (КГ), рассчитанного как отношение МТ в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в куб. Для расчета производных соматометрических показателей и оценки физического развития (ФР) детей использовали программы ВОЗ Anthro и Intergrowth-21st [6].

Таблица 1 — Характеристика новорожденных обследованных групп, Me (Q1–Q3) или абсолютное число, %

Показатель	Группа 1		Статистическая значимость различий
	n = 67	n = 68	
Гестационный возраст, нед.	37,5 (37,4–38,0)	38,0 (37,5–38,5)	$U = 1863,0; p = 0,068$
Пол:			$\chi^2 = 0,356; p = 0,551$
женский	29 (43,3)	26 (38,2)	
мужской	38 (56,7)	42 (61,8)	
Масса тела (МТ), г	4160 (3990–4510)	3425 (3195–3595)	$U = 26,5; p < 0,001$
Z-score МТ	2,55 (2,08–3,10)	0,89 (0,23–1,30)	$U = 59,5; p < 0,001$
Центили МТ	99,5 (98,1–99,9)	81,3 (59,0–88,6)	$U = 59,5; p < 0,001$
Длина тела, см	55,0 (54,0–56,0)	52,0 (50,0–53,0)	$U = 496,5; p < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	14,1 (13,2–14,8)	12,5 (12,0–13,3)	$U = 699,0; p < 0,001$
КГ, кг/м ³	26,1 (24,0–26,9)	24,2 (22,9–26,0)	$U = 1601,5; p = 0,003$
Окружность головы, см	36,0 (35,0–37,0)	35,0 (34,0–35,0)	$U = 1055,5; p < 0,001$
Окружность груди, см	36,0 (35,0–37,0)	34,0 (33,0–34,0)	$U = 374,5; p < 0,001$

Проанализирована медицинская документация пациентов групп наблюдения (форма № 112/у «История развития ребенка»; форма № 096/у «История родов»; форма № 097/у «История развития новорожденного»; форма № 113/у «Обменная карта», форма № 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента»). На второй этап выхаживания было переведено 63 (94,0 %) младенца Gr1 и 59 (86,8 %) детей Gr2 ($\chi^2 = 2,05, p > 0,05$), в условиях отделения интенсивной терапии получили лечение 37 (55,2 %) и 23 (33,8 %) пациентов соответственно ($\chi^2 = 6,26, p < 0,05$).

С целью определения факторов, ассоциированных с развитием крупновесности младенцев при рождении, были проанализированы анамнестические факторы и антропометрические показатели матерей. Дополнительно про-

водили заборы крови в диадах «мать–дитя». Уровни лептина, адипонектина, инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), витамина D в сыворотке крови женщин и пуповинной крови детей определяли иммуноферментным методом. Исследования липидного спектра сыворотки (определение содержания холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП)) осуществляли в соответствии с инструкциями по применению, прилагаемыми производителями наборов реагентов.

Программа исследования, карты обследования новорожденных детей и форма информированного согласия одобрены и утверждены на заседании комитета по этике при Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя». Критерии включения: СД1 у женщины,

письменное информированное согласие матери ребенка. Критерии исключения: гестационный возраст менее 37 недель, новорожденные от матерей с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями, наличие гемолитической болезни, выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний, болезней обмена у ребенка.

Статистическую обработку материала выполнили с использованием помощью пакета программ Statistica 10, SPSS v.2.06, Microsoft Excel. Учитывая распределение некоторых признаков в группах исследования отличное от нормального (с учетом критериев Шапиро — Уилка, Колмогорова — Смирнова, графического анализа данных), использовали непараметрические методы. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (U). Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли (n (%)); для сравнения качественных показателей в группах и подгруппах использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (F). Построение прогностической модели осуществляли с помощью метода логистической регрессии [7]. Использовали метод пошагового включения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель. Качество приближения регрессионной модели оценивали при помощи функции правдоподобия, мерой которой служит отрицательное удвоенное значение логарифма этой функции ($-2LL$), меру определенности — с использованием критерия Найджелкерка (R^2). Интегральную диагностическую значимость оценивали с помощью метода построения характеристических ROC-кривых с последующим вычислением площади под ROC-кривой (AUC). Для обеспечения возможности практического применения математической модели на ее основе была построена классификационная схема. О клинической информативности и полезности разработанных модели и

схемы судили по чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов, прогностической точности и клинической полезности. Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе данных антропометрических показателей, состояния здоровья, течения беременности, родов и результатов лабораторного обследования матерей детей обследованных групп выявлен ряд особенностей, что представлено в таблице 2. У матерей крупновесных детей был статистически значимо ниже возраст ($p = 0,012$) при сопоставимом стаже СД1 ($p = 0,600$) и прегравидарном ИМТ ($p = 0,324$). Прибавки массы за время беременности была существенно выше у матерей младенцев макросомов (Гр1 — 14,0 (11,0–16,5) кг, Гр2 — 11,0 (8,0–15,0) кг, $U = 1672,5$, $p = 0,007$). МТ женщин накануне родов составила 84,0 (72,7–93,0) кг в Гр1, 77,0 (70,0–83,0) кг в Гр2, $U = 1643,0$, $p = 0,005$. Статистически значимо различались массы тела при рождении первых доношенных детей в группах наблюдения ($U = 189,0$, $p < 0,001$). Группы были сопоставимы с учетом класса, способа инсулинотерапии, потребности в инсулинах накануне родов у матерей ($p > 0,05$). Анализ лабораторных показателей женщин выявил статистически значимые различия в исследуемых группах по уровням глюкозы в 1-м триместре беременности ($p < 0,001$), гликированного гемоглобина во 2-м и 3-м триместрах беременности ($p = 0,013$ и $p = 0,016$). В течение беременности матерей Гр1 значимо выше была частота регистрации гипертензивных расстройств ($p = 0,024$). Операция кесарева сечения выполнена у 64 (87,1 %) женщин Гр1 и 58 (91,4 %) Гр2 ($\chi^2 = 4,06$, $p = 0,044$). Установлено повышение содержания лептина крови как в сыворотке крови женщин (15,0 (8,0–21,0) нг/мл и 8,0 (6,0–15,0) нг/мл соответственно, $U = 534,0$, $p = 0,036$), так и в пуповинной крови (23,0 (13,0–52,0) нг/мл и 9,0 (4,0–19,0) нг/мл, $U = 635,0$, $p < 0,001$) при отсутствии различий в содержании адипонектина ($U = 691,5$, $p = 0,912$) и витамина D ($U = 1467,5$, $p = 0,930$).

Таблица 2 — Характеристика состояния здоровья, течения беременности, родов и результатов лабораторного обследования матерей новорожденных обследованных групп, Me (Q1–Q3) или абсолютное число, %

Показатель	Группа 1		Статистическая значимость различий
	$n = 67$	$n = 68$	
Возраст матери, лет	27,0 (25,0–30,0)	29,5 (26,0–33,0)	$U = 1706,0$; $p = 0,012$
Прегравидарная МТ, кг	68,0 (60,0–77,0)	66,0 (59,5–70,5)	$U = 1948,5$; $p = 0,148$

Окончание табл. 2

Показатель	Группа 1		Статистическая значимость различий
	<i>n</i> = 67	<i>n</i> = 68	
Рост, м	1,66 (1,62–1,70)	1,65 (1,60–1,70)	$U = 2136,5; p = 0,535$
Прегавидарный ИМТ, кг/м ²	24,3 (22,6–27,7)	23,9 (22,4–26,1)	$U = 2053,0; p = 0,324$
Прибавка МТ за беременность, кг	14,0 (10,0–16,5)	11,0 (8,0–15,0)	$U = 1672,5; p = 0,007$
МТ накануне родов, кг	84,0 (72,7–93,0)	77,0 (70,0–83,0)	$U = 1643,0; p = 0,005$
Стаж СД, лет	13,0 (8,0–17,0)	14,0 (7,5–18,0)	$U = 2158,5; p = 0,600$
Глюкоза крови в 1-м триместре, ммоль/л	6,05 (4,90–8,85)	4,90 (4,15–5,97)	$U = 1044,0; p < 0,001$
НВА1с до беременности, %	7,2 (6,0–8,7)	7,1 (6,3–8,0)	$U = 767,0; p = 0,903$
НВА1с, %:			
в 1-м триместре беременности	6,9 (6,2–7,9)	6,9 (6,1–7,8)	$U = 1815,5; p = 0,944$
во 2-м триместре беременности	6,7 (6,2–7,4)	6,0 (5,6–6,9)	$U = 1444,0; p = 0,013$
в 3-м триместре беременности	6,8 (6,4–7,6)	6,4 (5,9–7,2)	$U = 1624,5; p = 0,016$
Уровень НВА1с за время беременности более 6,5 %	49 (32,3)	38 (28,2)	$\chi^2 = 4,38; p = 0,036$
Помповая инсулиноterapia	9 (6,67)	16 (11,85)	$\chi^2 = 2,28; p = 0,131$
Доза инсулина накануне родов, МЕ/кг	0,80 (0,60–0,92)	0,80 (0,70–0,92)	$U = 2211,0; p = 0,771$
Беременность по счету	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)	$U = 2134,5; p = 0,529$
МТ первого ребенка, г	3850 (3580–4210)	3355 (2970–3550)	$U = 189,0; p < 0,001$
Гипертензивные расстройства	22 (32,8)	11 (16,2)	$\chi^2 = 5,07; p = 0,024$
Плацентарная недостаточность	17 (25,4)	15 (22,1)	$\chi^2 = 0,205; p = 0,651$
Анемия беременных	19 (28,4)	20 (29,4)	$\chi^2 = 0,018; p = 0,893$
Роды по счету	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	$U = 2146,5; p = 0,564$
Роды:			
первые	34 (50,7)	42 (61,8)	$\chi^2 = 10,26; p = 0,017$
вторые	32 (47,8)	18 (26,5)	
третьи	1 (1,5)	7 (10,3)	
четвертые	0 (0)	1 (1,5)	
Операция кесарева сечения	64 (87,1)	58 (91,4)	$\chi^2 = 4,06; p = 0,044$
Холестерин, ммоль/л	6,35 (5,30–7,20)	6,00 (5,10–6,80)	$U = 1206,5; p = 0,098$
Триглицериды, ммоль/л	3,4 (2,5–4,8)	3,0 (2,4–4,1)	$U = 1777,5; p = 0,395$
ЛПВП, ммоль/л	1,9 (1,5–2,3)	1,9 (1,5–2,2)	$U = 1798,5; p = 0,545$
ЛПНП, ммоль/л	4,3 (3,2–5,1)	4,1 (3,2–4,7)	$U = 1762,5; p = 0,432$
Лептин, нг/мл	15,0 (8,0–21,0)	8,0 (6,0–15,0)	$U = 534,0; p = 0,036$
Адипонектин, мкг/мл	16,6 (10,4–26,8)	18,9 (10,9–25,4)	$U = 691,5; p = 0,912$
ИФР-1, нг/мл	335 (210–460)	435 (120–585)	$U = 61,5; p = 0,551$
Витамин Д, нг/мл	13,2 (10,1–17,6)	14,3 (9,1–21,0)	$U = 1467,5; p = 0,930$
Лептин пуповинной крови, нг/мл	23,0 (13,0–52,0)	9,0 (4,0–19,0)	$U = 635,0; p < 0,001$

Проведен анализ всех факторов, предположительно влияющих на риск рождения крупновесных детей у матерей с СД1, что отражено в таблице 3. Максимальную статистическую значимость влияния на вероятность формирования крупной массы тела у обследованных доношенных новорожденных среди дихотомических факторов имели гипертензивные расстройства во время беременности (ОШ 2,533 (95% ДИ 1,113–5,767), $p = 0,027$). Остальные выявленные значи-

мые факторы (возраст матери, МТ матери накануне родов, гестационная прибавка МТ, МТ при рождении первого sibса, глюкоза матери в 1-м триместре и НВА1с в 3-м триместре беременности, холестерин сыворотки матери накануне родов) — количественные, поэтому отношение шансов (ОШ) показывает не отношение между группами, а отношение прогнозов при изменении значения фактора на единицу (например, для МТ накануне родов — на килограмм).

Таблица 3 — Значимость факторов, ассоциированных с вероятностью рождения крупновесного для гестационного возраста ребенка у матери с СД 1-го типа

Фактор	ОШ	95% ДИ ОШ	Статистическая значимость различий
Возраст матери, лет	0,909	0,842–0,981	0,014
Стаж СД, лет	0,980	0,935–1,028	0,409
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	0,977	0,606–1,575	0,923
Прибавка МТ за беременность, кг	1,101	1,023–1,184	0,010
Масса тела накануне родов, кг	1,040	1,010–1,071	0,010
НВА1с, %:			
во 2-м триместре беременности	1,323	0,955–1,831	0,092
в 3-м триместре беременности	1,447	1,024–2,122	0,037
Средний уровень НВА1с за время беременности более 6,5 %	2,024	0,982–4,171	0,056
Глюкоза крови в 1-м триместре беременности, ммоль/л	1,349	1,121–1,623	0,002
Беременность по счету	0,844	0,587–1,214	0,360
Масса тела первого ребенка, г	1,002	1,001–1,003	0,002
Гипертензивные расстройства	2,533	1,113–5,767	0,027
Роды по счету	0,949	0,560–1,609	0,847
Холестерин сыворотки матери накануне родов, ммоль/л	1,344	1,025–1,762	0,032
Лептин:			
сыворотки матери накануне родов	1,034	0,994–1,076	0,099
пуповинной крови	1,035	1,012–1,057	0,002

Математическая модель определения вероятности рождения крупновесного ребенка у матери с СД1 разработана на основе мультивариантной логистической регрессии. В качестве предикторов для математической модели рассматривались все выявленные факторы риска в разных сочетаниях. Выбор наилучшего варианта основывался на достижении максимальных уровней значимости коэффициентов логистической регрессии и максимальной диагностической точности. В окончательную модель вошли четыре предиктора: возраст матери, глюкоза крови в 1-м триместре беременности, масса тела и общий холестерин сыворотки матери накануне родов. Однако,

поскольку данные факторы являются количественными показателями, имеющими непропорциональное влияние на вероятность прогнозируемого события, они были преобразованы в дихотомические показатели, что отражено в таблице 4. Категоризация переменных произведена по методу cut point [7], основанному на поиске максимума отношения шансов в точке разделения положительного и негативного прогнозов. Полученная нами точка отсечения уровня глюкозы превышает целевые значения гликемического контроля у пациенток с СД1 во время беременности (менее 5,3 ммоль/л натощак, перед едой и сном, через 3 ч после еды) [2].

Таблица 4 — Категоризация факторов, ассоциированных с крупновесностью для гестационного возраста ребенка от матери с СД 1-го типа

Фактор	ОШ	95% ДИ ОШ	Статистическая значимость различий
Возраст матери менее 31 года	3,840	1,750–8,427	0,001
МТ матери накануне родов более 83 кг	4,219	1,976–9,007	<0,001
Глюкоза крови в 1-м триместре беременности более 5,5 ммоль/л	3,617	1,680–7,783	0,001
Холестерин сыворотки матери накануне родов более 6,8 ммоль/л	3,486	1,399–8,687	0,007

Разработанная математическая модель определения вероятности рождения крупновесного ребенка у матери с СД 1-го типа (таблица 5) имеет следующие характеристики: $-2LL = 104,4$, $R^2 = 0,398$, $\chi^2 = 36,05$, $p < 0,001$.

Таблица 5 — Переменные в уравнении модели определения вероятности рождения крупновесного для гестационного возраста ребенка у женщины с СД 1-го типа

Показатель	Параметры мультивариантной модели		
	<i>B</i>	Exp (<i>B</i>) (95% ДИ)	<i>P</i> -уровень
Возраст матери менее 31 года	1,821	6,180 (2,099–18,200)	0,001
МТ матери накануне родов более 83 кг	1,506	4,509 (1,551–13,114)	0,006
Глюкоза крови в 1-м триместре беременности более 5,5 ммоль/л	1,151	3,163 (1,210–8,265)	0,019
Холестерин сыворотки матери накануне родов более 6,8 ммоль/л	1,294	3,649 (1,167–11,410)	0,026
Константа	-2,497	0,082	0,000

Вероятность рождения крупновесного для гестационного возраста ребенка у женщины с СД1 можно вычислить по формуле

$$p = \frac{e^{(-2,497+1,821X_1+1,506X_2+1,151X_3+1,294X_4)}}{1 + e^{(-2,497+1,821X_1+1,506X_2+1,151X_3+1,294X_4)}}$$

где p — интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей; e ($\approx 2,718$) — основание натурального логарифма; X_1 — возраст матери менее 31 года;

X_2 — масса тела матери накануне родов более 83 кг; X_3 — глюкоза венозной крови женщины в 1-м триместре беременности более 5,5 ммоль/л; X_4 — холестерин сыворотки матери накануне родов более 6,8 ммоль/л; числа перед значениями переменных X_1 – X_4 — коэффициенты логистической регрессии.

На рисунке представлена ROC-кривая диагностических характеристик для разработанной математической модели. Полученной ROC-кривой соответствовало значение AUC, равное $0,823 \pm 0,041$ (95% ДИ 0,743–0,903), $p < 0,001$, что свидетельствует об очень хорошем качестве математической модели [7]. Таким образом, диагностическая точность модели составила 82,3 % (95% ДИ 74,3–90,3). На основании полученной ROC-зависимости были проанализированы соотношения чувствительности и специфичности для различных значений интегрированного результата регрессионного вычисления в качестве диагностического порога, согласно которым значение 0,596 и более явилось оптимальной величиной, определяющей возникновение макросомии с наибольшей вероятностью (чувствительность 76,8 %, специфичность 69,6 %).

На основе разработанной модели построена классификационная схема, в соответствии с которой факторам с учетом их вклада в вероятность формирования макросомии присваиваются баллы, которые затем суммируются, а полученный результат сравнивается с пороговым значением. В таблице 6 представлены значения баллов и пороговое значение их суммы для разработанной классификации.

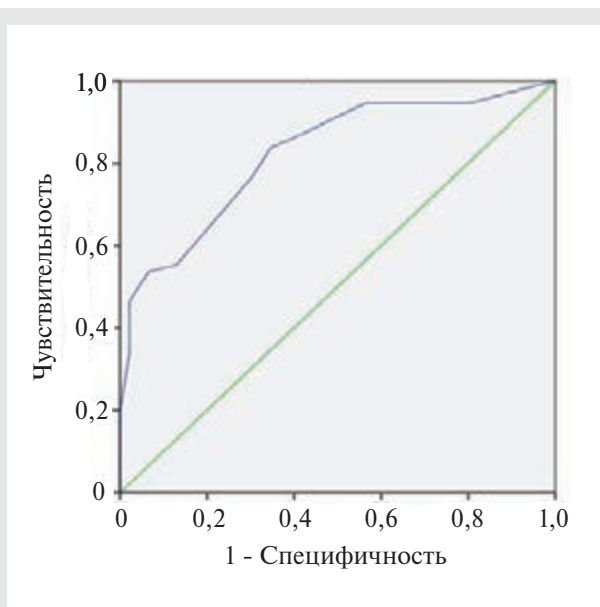


Рисунок — ROC-анализ качества разработанной модели вероятности крупновесного для гестационного возраста ребенка у женщины с СД 1-го типа

Таблица 6 — Классификационная схема

Фактор	Балл	Пороговое значение суммы баллов
Возраст матери менее 31 года	8	$\Sigma \geq 15$
Масса тела матери накануне родов более 83 кг	7	
Глюкоза крови в 1-м триместре беременности более 5,5 ммоль/л	9	
Холестерин сыворотки матери накануне родов более 6,8 ммоль/л	11	

По данной классификационной схеме получено 48 истинноположительных результатов (ИП), 28 — истинноотрицательных (ИО), 18 — ложноположительных (ЛП), 8 — ложноотрицательных (ЛО). Соответственно, классификационная схема обеспечивает чувствительность 85,7 %, специфичность 60,9 %, ПЗПРТ 72,7 %, ПЗОРТ 77,8 %, отношение правдоподобия (ОП) положительного результата (LR+) 2,19, LR– 0,23, точность 74,5 %. Показатель LR+ был более 2, а ОП отрицательного результата теста (LR–) — менее 0,5, что характеризует клиническую значимость разработанной модели прогнозирования как полезную и обосновывает возможность применения в качестве диагностического теста для прогнозирования крупновесности к сроку гестации при синдроме ребенка от матери с сахарным диабетом 1-го типа.

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. По результатам монофакторного регрессионного анализа статистически значимыми факторами, ассоциированными с крупновесностью к сроку гестации у доношенных детей от матерей с СД 1-го типа, являются возраст матери, МТ матери накануне родов, гестационная прибавка МТ, МТ первого ребенка, содержание глюкозы в первом триместре беременно-

сти, уровень гликированного гемоглобина в третьем триместре беременности, гипертензивные расстройства во время беременности, уровень холестерина сыворотки крови матери и содержание лептина в пуповинной крови.

2. Факторами, идентифицированными для вероятности диагностики крупновесного ребенка при многофакторном регрессионном анализе, были возраст женщины, уровень глюкозы в первом триместре беременности, масса тела и холестерин сыворотки матери накануне родов. Комплексная оценка совокупности антропометрических, антенатальных предикторов обеспечивает точность прогнозирования. Диагностическая точность разработанной мультивариантной математической модели составила 82,3 % (95% ДИ 74,3–90,3).

3. Разработанная классификационная схема, позволяющая посредством подсчета баллов 4 факторов с пороговым значением суммы баллов 15 и более, позволяет с высокой чувствительностью (85,7 %) и точностью (74,5 %) прогнозировать рождение ребенка крупновесного для гестационного возраста у женщины с СД 1-го типа, что обосновывает целесообразность их использования в организациях здравоохранения всех технологических уровней оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи в Республике Беларусь.

Список цитированных источников

1. Сукало, А. В. Большевесные новорожденные дети: перспективы физического развития и состояния здоровья / А. В. Сукало, Г. Ф. Елиневская, В. А. Прилуцкая. — Минск : Беларус. навука, 2016. — 87 с.
2. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Клинические рекомендации / И. И. Дедов [и др.] // Сахарный диабет. — 2020. — Т. 23, № 1S. — С. 42–113.
3. Risk of macrosomia remains glucose-dependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycemic control / К. Суганек [et al.] // Endocrine. — 2017. — Vol. 55, № 2. — P. 447–455.
4. Higher rates of large-for-gestational-age newborns mediated by excess maternal weight gain in pregnancies with Type 1 diabetes and use of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple dose insulin injection / F. Hauffe [et al.] // Diabet. Med. — 2019. — Vol. 36, № 2. — P. 158–166.
5. Alexander, L. D. Predictors of large-for-gestational-age birthweight among pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: a retrospective cohort study / L. D. Alexander, G. Tomlinson, D. S. Feig // Can. J. Diabetes. — 2019. — Vol. 43, № 8. — P. 560–566.
6. The Global Health network [Electronic resource]. — Mode of access: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>. — Date of access: 25.05.2022.
7. Петри, А. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие для врачей / А. Петри, К. Сэбин ; пер. с англ. ; под ред. В. П. Леонова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 216 с.



The role of prenatal factors associated with large for gestational age in from mothers with diabetes mellitus

Prylutskaya V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The purpose of the study was to develop a model for determining the probability of large newborns birth based on the anamnestic and clinical characteristics of mothers and the characteristics of the course of gestational process with the background of type 1 diabetes mellitus (DM). 135 full-term newborns from mothers with type 1 diabetes were examined: 67 large for gestational age and 68 appropriate for gestational age. The primary event studied was the infant's body weight greater than the 90th percentile for a given gestational age and sex. Based on multivariate regression analysis, it was found that the most significant factors associated with the birth of an overweight child were the woman's age, glucose levels in the first trimester of pregnancy, body weight and serum cholesterol of the mother on the eve of child-birth. The diagnostic accuracy of the developed model was 82.3 % (95% CI 74.3–90.3), $p < 0.001$. Threshold values were calculated and a classification scheme was created that allows, based on the sum of points, to calculate the probability of large body weight in newborns from mothers with type 1 diabetes, for the timely correction of diagnostic and treatment measures.

Keywords: newborn, syndrome of infant of a diabetic mother, large for gestational age, body weight, prenatal factors.