

## Прогнозування ймовірності розвитку гестаційного діабету

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

**Мета** – розробка моделі для прогнозування ймовірності розвитку гестаційного діабету.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано фактори ризику розвитку захворювання у 54 вагітних із гестаційним діабетом та 50 вагітних жінок із наявними факторами ризику без верифікації даного діагнозу.

**Результати.** Для прогнозування гестаційного діабету було використано 7 найбільш прогностично важливих ознак: ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>; надмірне зростання маси тіла протягом вагітності; наявність крупного плода, самовільних абортів, перинатальних втрат, ЦД 2 типу у родичів першого ступеня в анамнезі; вік > 30 років.

Встановлена чітка залежність між величиною суми балів і ймовірністю виникнення гестаційного діабету. Так, при сумі балів до 1,9 вона становила близько 0%; від 2,0 до 4,2 балів – 30%; від 4,3 до 5,8 балів – 50%; від 5,9 до 7,3 балів – 70%; від 7,4 до 9,6 балів – 90%; більше 9,7 балів – більше 90%.

**Висновки.** Розроблена модель дозволяє з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ймовірність розвитку захворювання, що свідчить про можливість її застосування у діагностично-лікувальному процесі.

**Ключові слова:** гестаційний діабет, фактори ризику, прогнозування.

### Вступ

Гестаційний діабет (ГД) посідає перше місце серед ендокринологічних захворювань вагітних, яке нерідко має безсимптомний перебіг. Поширеність ГД у світі складає 1,5–22,3% від загальної кількості вагітних і залежить від методів діагностики, широти охоплення скринінгом та етнічної приналежності [7].

Наукові дослідження та практичний досвід свідчать, що у 20–50% жінок, у яких в анамнезі був ГД, він виникає при наступних вагітностях, а у 17–63% із них через 5–10 років після пологів є великий ризик розвитку ЦД 2 та серцево-судинних захворювань [9, 10].

Підвищена увага ендокринологів до проблеми ГД пояснюється не тільки значною його поширеністю, але і негативними медико-соціальними наслідками, зокрема, у зв'язку з негативним впливом на перебіг гестаційного процесу [8].

При ГД акушерські ускладнення розвиваються у 93% випадках [2]. Перинатальна смертність при ГД складає від 0,6% до 2,0%. Діти матерів із ГД є групою високого ризику щодо розвитку діабетичної фетопатії, пологових травм, асфіксії, синдрому дихальних розладів, перинатального ураження ЦНС та вроджених вад розвитку [6].

До традиційних факторів ризику розвитку згідно ВООЗ (1999 р.) і Американської Діабетологічної Асоціації [(АДА), 2009 р.] відносять вік (старші за 30 років); ожиріння (ІМТ > 24 кг/м<sup>2</sup>); ЦД у сімейному анамнезі (у родичів I ступеня); ГД в анамнезі; належність до етнічної групи високого ризику ЦД; підвищення рівня глюкози в крові вище нормальних параметрів на протязі доби, або вранці натще під час даної вагітності; глюкозурія у ранковій порції сечі (натще) 2 і більше разів протягом даної вагітності; макросомія плода під час даної вагітності або в анамнезі; мертвородження та народження дітей з вродженими вадами розвитку в анамнезі.

АДА виокремлює фактори високого та низького ризику розвитку ГД, однак на даний час ці критерії не враховуються, оскільки вагітність сама по собі є діабетогенним фактором і тому скринінгу на ГД підлягають всі вагітні.

Додатковими факторами ризику є велике і неадекватне зростання маси тіла під час вагітності [1, 5], багатоводдя під час даної вагітності або в анамнезі, передчасні пологи, невиношування (2 і більше самовільних абортів в I або II триместрах), штучні аборти та прееклампсія в анамнезі, травматичні пологи з супутніми неврологічними розладами у дитини та інші фактори ризику [3, 4].

Переважання тих, чи інших факторів ризику ГД на популяційному рівні та їх поєднання накладає свій відбиток на особливості перебігу гестаційного процесу, що і зумовлює важливість прогнозування ймовірності його розвитку з метою своєчасної діагностики та використання профілактично-лікувальних заходів.

Тому, метою роботи була розробка моделі для прогнозування ймовірності розвитку ГД.

### Матеріали та методи

Проведено виявлення вагітних з високим ризиком розвитку ГД за даними медичної документації згідно Наказу МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

Всім вагітним було проведено ПГТТ з 75г глюкози. Діагностику ГД проводили згідно Наказу МОЗ України № 1021 від 29.12.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті I типу у молодих людей та дорослих».

На підставі цього обстеження було сформовано 2 групи:

I група – 54 вагітні жінки із факторами ризику розвитку ГД, у яких під час даної вагітності було діагностовано ГД;

II група – 50 вагітних жінок, у яких були наявні фактори ризику розвитку ГД, без верифікації даного діагнозу під час цієї вагітності.

В наше дослідження не були включені вагітні із ЦД I та II типу, жінки, які приймали препарати, що впливають на метаболізм глюкози та жінки, що відмовилися приймати участь у дослідженні.

Аналіз отриманих результатів проводився у середовищі для статистичних обчислень R 3.2.3. Для порівняння груп за номінальною ознакою використовували критерій хі-квадрат із корекцією на неперервність Йетса. Для порівняння груп за порядковою ознакою застосовували непараметричний критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні (критерій суми рангів). У випадку ж порівняння груп за відносною ознакою користувались t-критерієм Стьюдента у модифікації Уелча.

### Результати дослідження та їх обговорення

Клініко-статистичний аналіз факторів ризику розвитку ГД у I і II групі дозволив виявити ряд особливостей.

Незважаючи на те, що вік вагітних є вагомим фактором ризику розвитку ГД, достовірних відмінностей у віковому розподілі між групами вагітних не спостерігалось ( $\chi^2=1,82$ ,  $p=0,61$ ). Кількість вагітних, які були старші за 30 років у I групі складала 18 (33,33%), а у II групі – 18 (36,00%). Середній вік пацієнток у I групі становив  $27,63 \pm 4,59$  років, а у II –  $26,54 \pm 4,65$  років ( $t=1,20$ ,  $p=0,23$ ).

Особливими факторами ризику ГД вважається ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез. Його аналіз у обстежених вагітних вказує на те, що жінки обох груп не відрізнялись за паритетом пологів, частотою медичного абортів, позаматкової вагітності та абортів що не відбувся. Не було знайдено також відмінностей у частоті ГД за попередньої вагітності, ймовірно у зв'язку із його незадовільним виявленням. Водночас частота перинатальних втрат та самовільного абортів в анамнезі у жінок із ГД була статистично значимо вищою ( $\chi^2=4,85$ ,  $p=0,028$  і  $\chi^2=5,20$ ,  $p=0,023$ ).

Ожиріння пацієнток є вагомим фактором розвитку ГД, оскільки жирова тканина є ендокринною залозою, яка продукує значну кількість гормонів. Гормони жирової тканини, за винятком адипонектина, знижують чутливість периферичних тканин до інсуліну, що супроводжується підвищенням ступеня вираженості інсулінорезистентності, яка приймає участь і є основною ланкою у патогенезі ГД.

У I групі частка жінок з ожирінням різного ступеня при взятті на диспансерний облік складала 64,81%, тоді як у групі порівняння – всього 12,00%. Різниця між групами за цим показником є статистично значимою ( $\chi^2=28,15$ ,  $p=1,2 \times 10^{-7}$ ).

Відомо, що фактором ризику розвитку ГД є також велике і неадекватне зростання маси тіла під час вагітності. Жінки з групи I додатково набирали під час вагітності більшу вагу, ніж з групи порівняння. У I групі частка жінок зі збільшенням маси тіла під час вагітності понад 20 кг була статистично значимо вищою і становила 72,0%, тоді як у II групі – 38,0% ( $\chi^2=10,34$ ,  $p=0,0013$ ).

Аналіз основних чинників розвитку гестаційного діабету наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Частота основних чинників ризику виникнення гестаційного діабету, абс. (%)

Фактор ризику	I група (n=54)	II група (n=50)	Значення статистичних критеріїв
ЦД 2 типу у родичів першого ступеня	34 (62,96)	18 (36,00)	$\chi^2=6,51$ , $p=0,011$
Вік більше 30 років	18 (33,33)	18 (36,00)	$\chi^2=0,006$ , $p=0,94$
ГД за попередньої вагітності	3 (7,89)	0	$\chi^2=1,22$ , $p=0,27$
ІМТ > 25 кг/м <sup>2</sup>	46 (85,19)	33 (66,00)	$\chi^2=4,24$ , $p=0,040$
Крупний плід (>4000 г) в анамнезі	15 (39,47)	4 (11,76)	$\chi^2=5,54$ , $p=0,019$
Перинатальні втрати в анамнезі	9 (23,68)	1 (2,94)	$\chi^2=4,85$ , $p=0,028$
Самовільний аборт в анамнезі	13 (34,21)	3 (8,82)	$\chi^2=5,20$ , $p=0,023$
Середнє збільшення маси тіла, M±m	22,68±6,60	17,70±5,71	t=4,03, p=0,00011

Аналіз чинників ризику розвитку ГД вказує на те, що статистично значимими серед них були: неадекватне збільшення маси тіла під час вагітності (I група –  $22,68 \pm 6,60$  кг, II група –  $17,70 \pm 5,71$  кг ( $t=4,03$ ,  $p=0,00011$ ); діабет у родичів першого ступеня (34 (62,96%) і 18 (36,00%), ( $\chi^2=6,51$ ,  $p=0,011$ ); крупний плід (>4000 г) в анамнезі (15 (39,47%) і 4 (11,76%), ( $\chi^2=5,54$ ,  $p=0,019$ ); самовільний аборт в анамнезі (13 (34,21%) і 3 (8,82%), ( $\chi^2=5,20$ ,

$p=0,023$ ); перинатальні втрати в анамнезі 9 (23,68%) і 1 (2,94%), ( $\chi^2=4,85$ ,  $p=0,028$ ) та ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> (46 (85,19%) і 33 (66,00%), ( $\chi^2=4,24$ ,  $p=0,040$ ).

Для прогнозування ймовірності виникнення ГД застосовували алгоритм, заснований на критерії Ст'юдента у модифікації Амосова Н.М. і спів. Для цього обчислювалося значення інформаційної цінності ознак при їх статистичній незалежності. Вагові характеристики

ознак, що характеризують стан кожної вагітної, оцінювали на підставі суми набраних балів. У підсумку, для прогнозування ГД використали 7 найбільш прогностично важливих ознак (табл. 2).

Таблиця 2

**Значимість показників для прогнозування ймовірності виникнення гестаційного діабету**

Коефіцієнт ознаки	Показник	Інформативність (значимість)
x <sub>1</sub>	ІМТ>25 кг/м <sup>2</sup>	2,78
x <sub>2</sub>	Надмірне зростання маси тіла протягом вагітності	1,86
x <sub>3</sub>	Наявність крупного плода в анамнезі	1,32
x <sub>4</sub>	Наявність самовільних абортів в анамнезі	1,28
x <sub>5</sub>	Наявність перинатальних втрат в анамнезі	1,21
x <sub>6</sub>	Наявність ЦД 2 типу у родичів першого ступеня	1,20
x <sub>7</sub>	Вік більше 30 років	1,09

Була встановлена чітка залежність між величиною суми балів і ймовірністю виникнення ГД. Так, при сумі балів до 1,9 ймовірність виникнення ГД становила близько 0%; від 2,0 до 4,2 балів – 30%; від 4,3 до 5,8 балів – 50%; від 5,9 до 7,3 балів – 70%; від 7,4 до 9,6 балів – 90%; більше 9,7 балів – більше 90% (табл. 3).

Таблиця 3

**Значимість показників**

Інтервали з сумою балів, що набрані у результаті обстеження (бали)	Ймовірність виникнення ГД (%)
<1,9	0
2,0–4,2	30
4,3–5,8	50
5,9–7,3	70
7,4–9,6	90
>9,7	>90

Використання методу найменших квадратів дозволило отримати наступну модель прогнозу виникнення гестаційного діабету:

$$y = 1 - e^{-0,04807 \cdot x^{1,7081}}, \text{ де}$$

y – ймовірність виникнення гестаційного діабету,  
x – сума балів ризику, яка вираховується за формулою:

$$x = \sum_{i=1}^n k_i \cdot x_i, \text{ де}$$

n – кількість ознак,  
k<sub>i</sub> – інформативність ознаки,  
x<sub>i</sub> – коефіцієнт ознаки, який приймає значення 1 – якщо ознака є і значення 0 – якщо ознака відсутня.

Таким чином, для таблиці 5, формула для визначення x може бути представлена таким чином:

$$x = 2,78 \times x_1 + 1,86 \times x_2 + 1,32 \times x_3 + 1,28 \times x_4 + 1,21 \times x_5 + 1,20 \times x_6 + 1,09 \times x_7.$$

Рівень значимості моделі високий: R=0,98.

Подальші результати клінічних випробувань (табл. 4) на екзаменаційній вибірці (n=104) показали високу точність прогнозу ймовірності виникнення ГД.

Результати розрахунків за розробленою методикою прогнозування розвитку ГД наведені у табл. 5.

**Висновки**

Розроблена модель дозволяє з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ймовірність розвитку ГД, що свідчить про можливість її застосування у діагностично-лікувальному процесі.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у прогнозуванні розвитку діабетичної фетопатії при гестаційному діабеті.

Таблиця 4

**Визначення чутливості та специфічності методики прогнозування виникнення ГД (ймовірність вище 50%)**

Результати прогнозування	Істинне значення		Всього
	є ГД	немає ГД	
Прогнозування наявності ГД	35	10	45
Прогнозування відсутності ГД	19	40	59
Всього	54	50	104

Таблиця 5

Результати розрахунків за розробленою методикою прогнозування розвитку ГД

Прогностичні характеристики отриманої моделі прогнозування розвитку ГД	Результат
Чутливість моделі – sensitivity (ймовірність прогнозу виникнення гестаційного діабету при наявності діагностичних ознак)	0,66
Специфічність моделі – specificity (ймовірність прогнозу відсутності гестаційного діабету при відсутності діагностичних ознак)	0,80

Література

1. *Бурумулкова Ф.Ф.* Ожирение и патологическая прибавка массы тела в патогенезе акушерских осложнений при гестационном сахарном диабете / Ф.Ф. Бурумулкова, В.А. Петрухин, В.М. Гурьева // *Акушерство и гинекология. Спецвыпуск.* – 2012. – С. 36-42.
2. *Бурумулкова Ф.Ф.* Акушерские и перинатальные осложнения при гестационном сахарном диабете / Ф.Ф. Бурумулкова, В.А. Петрухин, Р.С. Тишенина // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2011. – Т. 60, № 3. – С. 69-73.
3. *Попова П.В.* Факторы риска гестационного диабета и их использование с целью раннего его выявления / П.В. Попова, Ф.С. Герасимов, Е.Н. Кравчук // *Проблемы женского здоровья.* – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 5-11.
4. *Тихонова О.А.* Факторы риска гестационного сахарного диабета / О. А. Тихонова // *Смоленский медицинский альманах.* 2015. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/v/factory-riska-gestatsionnogo-saharnogo-diabeta> – Дата доступа: 19.01.2019.
5. *Association between Gestational Weight Gain, Gestational Diabetes Risk, and Obstetric Outcomes: A Randomized Controlled Trial Post Hoc Analysis / D. Simmons, R. Devlieger, A. Assche [et al.] // Nutrients.* – 2018 Nov. – 10(11): 1568. Published online 2018 Oct 23 doi: 10.3390/nu10111568.
6. *Gestational diabetes and its maternal and neonatal complications: A review article / M. Badakhsh, M. Amirshahi, A. Balouchi [et al.] // International Journal of Pharmacy and Technology.* – 2016. – Vol. 8, No. 3. – P. 18868-18878.
7. *Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review / B.S. Buckley, J. Harreiter, P. Damm [et al.] // Diabet. Med.* – 2012. – Vol. 29. – P. 844-854.
8. *Gestational diabetes and pregnancy outcomes – a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria / E. Wendand, M.R. Torloni, M. Felavigna [et al.] // Pregnancy and Childbirth.* – 2012. – [Electronic resource]. – Access mode: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-12-23> Date of access: 14.11.2018.
9. *Herath H.* Gestational diabetes mellitus and risk of type 2 diabetes 10 years after the index pregnancy in Sri Lankan women – A community based retrospective cohort study / H. Herath, R. Herath, R. Wickremasinghe [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – 12(6):e0179647. – [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482451/>Date of access: 21.01.2019.
10. *Increased risk of cardiovascular disease in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis / J. Li, C. Song, P. L.Z. Sun [et al.] // Diabetes Res Clin Pract.* – 2018. – Vol. 140. – P. 324-338.

Дата надходження рукопису до редакції: 26.02.2019 р.

## Прогнозирование вероятности развития гестационного диабета

*Н.Ю. Лемеш, Ю.Ю. Бобик*

Государственное высшее учебное заведение  
«Ужгородский национальный университет»,  
г. Ужгород, Украина

**Цель** – разработка модели для прогнозирования вероятности развития гестационного диабета.

**Материалы и методы.** Проанализированы факторы риска развития заболевания у 54 беременных с гестационным диабетом и 50 беременных женщин с имеющимися факторами риска без верификации данного диагноза.

**Результаты.** Для прогнозирования гестационного диабета было использовано 7 наиболее прогностических важных признаков: ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>; чрезмерное увеличение массы тела на протяжении беременности; наличие крупного плода, самопроизвольных аборт, перинатальных потерь, СД 2 типа у родственников первой степени в анамнезе; возраст > 30 лет.

Установлена четкая зависимость между величиной суммы баллов и вероятностью возникновения гестационного диабета. Так, при сумме баллов до 1,9 она составляла около 0%; от 2,0 до 4,2 баллов – 30%; от 4,3 до 5,8 баллов – 50%; от 5,9 до 7,3 баллов – 70%; от 7,4 до 9,6 баллов – 90%; больше 9,7 баллов – больше 90%.

**Выводы.** Разработанная модель позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать вероятность развития заболевания, что свидетельствует о возможности ее применения в диагностически-лечебном процессе.

**Ключевые слова:** гестационный диабет, факторы риска, прогнозирование.

## Prognostication of gestational diabetes development probability

*N.Y. Lemish, Y.Y. Bobik*

State Higher Educational Institution  
“Uzhhorod National University”, Uzhhorod, Ukraine

**Purpose** – to develop a model for prognostication of gestational diabetes development probability.

**Materials and methods.** We have analyzed risk factors of gestational diabetes in 54 women and 50 pregnant with risk factors of the disease without the verification of this diagnosis.

**Results.** For prognostication of gestational diabetes we have used 7 most prognostically significant signs: BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>; excessive increase of body weight during pregnancy; big fetus, spontaneous abortions, perinatal loss, DM type 2 in first degree relatives in history; age > 30 years.

We have established a clear link between the sum of points and probability of gestational diabetes development. So, in case the sum of points is 1.9 – the probability is around 0%; from 2.0 to 4.2 – 30%; from 4.3 to 5.8 – 50%; from 5.9 to 7.3 – 70%; from 7.4 to 9.6 – 90%; more than 9.7 points – more than 90%.

**Conclusions.** This model allows to prognosticate the probability of the disease development with high sensitivity and specificity that indicates the possibility of their application in diagnostic and treatment process.

**Key words:** gestational diabetes, risk factors, prognostication.

## Відомості про авторів

**Леміш Наталія Юрїївна** – к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «УжНУ»; площа Народна, 3, Ужгород, 88000, Україна.

**Бобик Юрїй Юрїйович** – д.мед.н., доц., завідувач кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «УжНУ»; площа Народна, 3, Ужгород, 88000, Україна.