

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/м²; 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/м²); 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 ² | 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 | $22,68 \pm 6,60$ | $17,70 \pm 5,71$ | $t=4,03$, $p=0,00011$ |

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/м² (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 ₁ | ІМТ>25 кг/м ² | 2,78 |
| x ₂ | Надмірне зростання маси тіла протягом вагітності | 1,86 |
| x ₃ | Наявність крупного плода в анамнезі | 1,32 |
| x ₄ | Наявність самовільних абортів в анамнезі | 1,28 |
| x ₅ | Наявність перинатальних втрат в анамнезі | 1,21 |
| x ₆ | Наявність ЦД 2 типу у родичів першого ступеня | 1,20 |
| x ₇ | 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_i – інформативність ознаки,
x_i – 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/м²; 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/m²; 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.