

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226>

Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом

Ю.А. Дударева^{1,2}, Д.Н. Сероштанова², С.В. Дронов³, Л.А. Антошкина¹¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация;²Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР», Барнаул, Российская Федерация;³Алтайский государственный университет, Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Во всём мире растёт число женщин репродуктивного возраста с нарушением углеводного обмена. Несмотря на огромный прогресс в лечении и регулировании уровня глюкозы в крови, беременность у женщин с прегестационным диабетом по-прежнему сопряжена с рисками для плода.

Цель исследования — путём математического моделирования разработать калькулятор прогноза перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом.

Материалы и методы. В обсервационное аналитическое исследование с дизайном «случай — контроль», проводимое на базе Алтайского краевого клинического перинатального центра «ДАР» (Барнаул), вошли 147 женщин.

Основную группу составили 95 беременных, из них 47 — с сахарным диабетом 1-го типа (группа 1А) и 48 — с сахарным диабетом 2-го типа (группа 1В). У 52 пациенток контрольной группы нарушений углеводного обмена не выявлено. Все пациентки основной группы получали инсулинотерапию.

Для проведения анализа использовали медицинскую документацию. С помощью программного обеспечения проведена необходимая статистическая обработка данных с применением методов математического моделирования.

Результаты. С целью прогнозирования объединённого показателя — перинатальных осложнений, путём логистического регрессионного анализа провели расчёт коэффициентов (b) для каждого из показателей, имеющих наиболее значимое влияние на формирование осложнений.

С помощью рассчитанных значений регрессионных коэффициентов можно прогнозировать риск перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа. Для более практичного использования с помощью компьютерной программы создан «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го и 2-го типа».

Диагностическая оценка прогностической шкалы (калькулятора) оценки риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 2-го типа показала её чувствительность 97,6%, специфичность 87,5%, при этом прогностическая ценность положительной оценки риска составила 97,5%, то есть калькулятор позволяет прогнозировать риск перинатальных осложнений в 97,5% случаев. При этом прогностическая шкала риска перинатальных осложнений и созданный на её базе «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го типа» показали 100% чувствительность и специфичность.

Заключение. Частота перинатальных осложнений остаётся высокой, поэтому создание достаточно эффективной прогностической модели позволит прогнозировать перинатальные осложнения, влиять на тактику ведения беременных и их новорождённых.

Ключевые слова: прегестационный сахарный диабет; гипергликемия; диабетическая фетопатия.

Как цитировать:

Дударева Ю.А., Сероштанова Д.Н., Дронов С.В., Антошкина Л.А. Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 3. С. 219–226.

doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226>

Predictive calculator of the risk of perinatal complications in women with pregestational diabetes mellitus

Yuliya A. Dudareva^{1,2}, Dar'ya N. Seroshtanova², Sergei V. Dronov³, Larisa V. Antoshkina¹

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation;

²Altai Regional Clinical Perinatal Center "DAR", Barnaul, Russian Federation;

³Altai State University, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

Background. The prevalence of impaired carbohydrate metabolism among women of reproductive age is increasing worldwide. Despite tremendous progress in the treatment and management of blood glucose levels, pregnancy in women with pregestational diabetes still carries risks for the fetus.

This study aims to develop a calculator for predicting perinatal complications in women with pregestational diabetes mellitus by mathematical modeling.

Materials and Methods. This observational analytical study with a case-control design was conducted at the Altai Regional Clinical Perinatal Center "DAR" (Barnaul). The study included 147 women, with the main group comprising 95 pregnant women, including 47 with type 1 diabetes mellitus (group 1A) and 48 with type 2 diabetes mellitus (group 1B). No carbohydrate metabolism disorders were detected in 52 patients of the control group. All patients in the main group received insulin therapy. Medical documentation was analyzed, and statistical processing of the data was performed using mathematical modeling methods with appropriate software.

Results. In order to predict the combined indicator of perinatal complications, logistic regression analysis was used to calculate coefficients (b) for each of the indicators that have the most significant influence on the formation of complications.

The calculated values of regression coefficients can be utilized to predict the risk of perinatal complications in women with type 1 diabetes mellitus. For more practical use, a calculator for assessing the risk of perinatal complications in type 1 and type 2 diabetes mellitus was created using a computer program.

Diagnostic evaluation of the prognostic scale (calculator) for assessing perinatal complications risk assessment in type 2 diabetes mellitus demonstrated a sensitivity of 97.6%, specificity of 87.5%, and a prognostic value of positive risk assessment of 97.5%. Therefore, the calculator enables the prediction of the risk of perinatal complications in 97.5% of cases. At the same time, the prognostic scale of perinatal complications risk and the Perinatal Complications Risk Calculator for type 1 diabetes mellitus created on its basis showed 100% sensitivity and specificity.

Conclusion. The frequency of perinatal complications remains high, so the creation of a sufficiently effective prognostic model will make it possible to predict perinatal complications and influence the tactics of management of pregnant women and their newborns.

Keywords: pregestational diabetes mellitus; hyperglycemia; diabetic fetopathy.

To cite this article:

Dudareva YA, Seroshtanova DN, Dronov SV, Antoshkina LV. Predictive calculator of the risk of perinatal complications in women with pregestational diabetes mellitus. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(3):219–226. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-3-219-226

ВВЕДЕНИЕ

Во всём мире растёт число женщин репродуктивного возраста с нарушением углеводного обмена. Доля больных прегестационным сахарным диабетом в мире составляет 1–14% беременных женщин в зависимости от региона и национальности [1]. Несмотря на огромный прогресс в лечении и регулировании уровня глюкозы в крови, беременность у женщин с прегестационным диабетом по-прежнему сопряжена с рисками для плода [2, 3].

В настоящее время установлено, что даже при нормальном весе новорождённого при рождении и отсутствии признаков диабетической фетопатии, в дальнейшем у него может быть избыточный вес из-за гипергликемии матери, что, безусловно, связано с нарушением формирования плаценты с ранних сроков гестации [2, 4, 5].

Оценка факторов риска осложнённого течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов очень важна для понимания прогноза течения беременности и возможных путей профилактики и ранней диагностики осложнений, а также для определения способа и срока родоразрешения [6–8]. Значимое исследование, охватывающее данные за последние 40 лет, проведённое на территории Японии, показало, что на протяжении последних лет путём контроля материнской гликемии удалось снизить материнские осложнения, в то время как улучшений перинатальных исходов, несмотря на современные технологии, не произошло [9, 10]. Современное акушерство во всём мире и в нашей стране в большей степени направлено именно на улучшение перинатальных исходов, и сейчас очень важная наша задача дать возможность женщине иметь здорового ребёнка, несмотря на наличие такой серьёзной экстрагенитальной патологии, как прегестационный сахарный диабет.

Цель исследования — путём математического моделирования разработать калькулятор прогноза перинатальных осложнений у женщин с прегестационным сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обсервационное аналитическое исследование с дизайном «случай — контроль» (case control study), проводимое на базе Алтайского краевого клинического перинатального центра «ДАР» (Барнаул), включили 147 женщин.

Основную группу составили 95 беременных, из них 47 — с сахарным диабетом 1-го типа (группа 1А) и 48 — с сахарным диабетом 2-го типа (группа 1В). Среди 52 пациенток контрольной группы нарушений углеводного обмена не выявлено. Все пациентки основной группы получали инсулинотерапию.

Критерии включения в основную группу: одноплодная беременность, наличие сахарного диабета 1-го (группа 1А) или 2-го типа (группа 1В). Критерии включения в контрольную группу: отсутствие нарушений углеводного

обмена, одноплодная беременность, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из сопоставляемых групп: наличие экстрагенитальной патологии в стадии декомпенсации, тяжёлой преэклампсии и её осложнений, несовместимых с жизнью врождённых аномалий развития плода, отказ пациентки от участия в исследовании.

Для проведения анализа использовалась медицинская документация (обменно-уведомительная карта, индивидуальная карта беременной и родильницы, история родов, история новорождённого), на основании которой осуществляли анализ клинических данных, а также результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Все пациентки проходили лабораторное и инструментальное обследование, предусмотренное для пациенток с сахарным диабетом. Ультразвуковое исследование (УЗИ) включало измерение фетометрических параметров по стандартным ультразвуковым протоколам. С помощью расчёта отношений БПР/ОЖ (бипариетальный размер головки/окружность живота) или ДБ/ОЖ (длина бедра/окружность живота) рассчитывали симметричность развития плода. Регистрацию нарушения плацентарного кровотока осуществляли путём оценки скоростных характеристик в маточных артериях в различных триместрах на аппарате УЗИ Voluson E10.

Научно-исследовательская работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и утверждена на заседании локального комитета по этике при Алтайском государственном медицинском университете (протокол от 24.12.2021 года № 11).

С помощью программного обеспечения авторы провели необходимую статистическую обработку данных с использованием методов математического моделирования. Проводился расчёт доли значений для качественных признаков по формуле для нахождения доли:

$$\bar{p} = \frac{m}{n},$$

где n — общее число исследуемых пациентов, причём m из них обладают изучаемым признаком. Оценку достоверности различий между показателями в двух выборках проводили с помощью таблицы сопряжённости на основании критерия χ^2 при значениях частот менее 5 — точный критерий Фишера.

Для отбора значимых факторов риска на основании анализа показателей пациенток основной и контрольной групп проведён дисперсионный анализ (ANOVA), где с помощью сравнения наблюдаемого и критического значений F -статистики Фишера–Снедекора выбирали значимые показатели для включения в модель прогноза [11].

Далее с помощью метода логистической регрессии устанавливали зависимость между значениями факторов риска и возможным риском развития осложнений.

Поскольку показатели имеют разный масштаб изменения, предварительно проводили их масштабирование — приведение их значений к интервалу (0, 1) путём вычитания минимального значения и деления результата на размах показателя, то есть нормализацию.

Численные значения регрессионных коэффициентов можно считать относительной оценкой того, насколько сильно будет изменяться степень риска развития осложнений при наличии соответствующих факторов риска по отношению к их отсутствию.

Проведённые расчёты позволяют оценивать риск перинатальных осложнений с помощью предиктора, вычисляемого по формуле:

$$f(X_1, \dots, X_p) = \frac{1}{1 + \exp \left\{ -a_0 - \sum_{i=1}^p b_i X_i \right\}},$$

где a_0 — константа; p — количество участвующих в построении прогноза показателей; $b_1, \dots, b_p$ — коэффициенты регрессии; $X_1, \dots, X_p$ — конкретные значения показателей. Значения показателей нужно подставлять в эту формулу без предварительного масштабирования, которое уже учтено при определении коэффициентов. Как видно из формулы, дискриминантная функция всегда принимает значения между 0 и 1. Появление 1 в качестве выходного значения можно интерпретировать как высокую вероятность возникновения осложнений и говорить о высоком перинатальном риске. Все значения предиктора заключены между 0 и 1 и их можно интерпретировать как вероятность развития осложнений. При наличии результата, равного 0, можно прогнозировать низкий риск, при 1 — высокий риск осложнений. Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, рассчитывали показатели её чувствительности и специфичности.

Статистический анализ данных проводили с помощью компьютерного пакета статистических вычислений IBM SPSS 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка клинико-анамнестических данных беременных показала, что группы были сопоставимы по паритету: повторобеременные составили 77,0 и 67,0% соответственно, так же, как и в контрольной группе — 73,1% ($p > 0,05$). Длительность течения заболевания отличалась у женщин с СД 1-го и СД 2-го типа и составила соответственно 12,1 и 4,6 года ($p < 0,05$).

Прегравидарную подготовку проводили всего 10 женщинам: 6 (4,1%) — с СД 1 и 4 (2,7%) — с СД 2 ($p > 0,05$).

Анализ показателей гликемии выявил, что у женщин с СД 1-го типа при первом визите показатели гликированного гемоглобина и глюкозы натощак были значимо выше, чем у женщин с СД 2-го типа ($p = 0,016$) (табл. 1).

Акушерские осложнения (развитие преэклампсии, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) встречались у женщин двух групп почти с одинаковой частотой: у группы 1А — в 14,9%, и у группы 1В — в 6,25% ($p > 0,05$).

С целью прогнозирования объединённого показателя — перинатальных осложнений, в число которых были включены дистресс плода, диабетическая фетопатия, церебральная ишемия новорождённых, с помощью логистического регрессионного анализа проведён расчёт коэффициентов (b) для каждого из показателей, имеющих наиболее значимое влияние на формирование осложнений. В начальную модель включали более 25 факторов риска, среди которых методами однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) определены наиболее «весомые» показатели для каждого типа сахарного диабета. Так, для сахарного диабета 1-го типа такими значимыми предикторами перинатальных осложнений, которые и легли в основу прогностической модели, стали преждевременные роды в анамнезе и семейный анамнез сахарного диабета, среди ультразвуковых критериев — гепатомегалия,

Таблица 1. Характеристика показателей гликемии у обследованных женщин

Table 1. Characteristics of glycemic indices in the examined women

Параметр	Основная группа (n=95)		Контрольная группа (n=52) (3-я)	p_{1-2} (между СД 1 и СД 2)	p_{2-3} (между контрольной группой и СД 2)	p_{1-3} (между контрольной группой и СД 1)
	1А (1-я)	1В (2-я)				
<i>HbA1c</i> , %:						
I триместр	7,3	5,7	4,5	0,005	0,000	0,000
II триместр	6,8	5,4	4,8	0,000	0,000	0,000
III триместр	6,7	5,3	4,2	0,000	0,000	0,000
Глюкоза в венозной плазме натощак, ммоль/л (Ме)	6,7	5,7	4,6	0,001	0,000	0,000

Примечание. $HbA1c$ — гликированный гемоглобин; p_{1-2} — статистическая значимость различий между подгруппами основной группы; p_{1-3} — статистическая значимость различий между подгруппой А основной группы (1А) и контрольной группой;

p_{2-3} — статистическая значимость различий между подгруппой В основной группы (1В) и контрольной группой.

Note. $HbA1c$ — glycated hemoglobin; p_{1-2} — statistical significance of differences between subgroups of the main group;

p_{1-3} — statistical significance of differences between subgroup A of the main group (1A) and the control group; p_{2-3} — statistical significance of differences between subgroup B of the main group (1B) and the control group.

окружность головы и живота плода, из лабораторных показателей — ассоциированный с беременностью протеин А плазмы (РАРР-А) и глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения (табл. 2).

При расчёте риска значения таких показателей, как РАРР-А (ММЕ/мл), глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения (ммоль/л), окружность головы и живота плода, вводят в прогностическую модель в виде конкретных значений показателя. С помощью рассчитанных значений регрессионных коэффициентов можно по приведённой выше формуле предиктора прогнозировать риск перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа. Для более практического использования с помощью компьютерной программы Microsoft Excel авторы создали «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1 типа» (табл. 3).

При анализе предикторов перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 2-го типа наиболее «весомыми» показателями, влияющими на риск возникновения перинатальных осложнений, стали семейный анамнез сахарного диабета, длительность течения СД (годы), хроническая артериальная гипертензия; среди лабораторных критериев — показатели глюкозы венозной плазмы натощак и гликированный гемоглобин при первом визите, уровень белка РАРР-А; среди ультразвуковых критериев — показатели кровотока (индекс резистентности

в маточных артериях при 1-м и 2-м скрининге), гепатомегалия, толщина плаценты, окружность головы плода и многоводие (табл. 4).

При расчёте риска с помощью предложенной формулы и полученных регрессионных коэффициентов в модели расчёта риска перинатальных осложнений у женщин с СД 2-го типа, получение риска 1 можно расценивать как высокий риск перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 2-го типа. Для использования в практическом здравоохранении с помощью компьютерной программы Microsoft Excel создан «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 2-го типа» (табл. 5).

Далее авторами проведена диагностическая оценка разработанных программ «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го и 2 типа».

Прогностическую ценность «Калькуляторов» определяли на имеющихся данных женщин основной группы ($n=147$). Диагностическая оценка прогностической шкалы (калькулятора) оценки риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 2-го типа показала ее чувствительность 97,6%, специфичность — 87,5%, при этом прогностическая ценность положительной оценки риска составила 97,5%, то есть калькулятор позволяет прогнозировать риск перинатальных осложнений в 97,5% случаев. При этом прогностическая шкала риска перинатальных осложнений

Таблица 2. Регрессионные коэффициенты в прогностической модели расчёта риска перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа

Table 2. Regression coefficients in the prognostic model for calculating the risk of perinatal complications in women with type 1 diabetes mellitus

Предиктор	Коэффициент в предикторе (b)	Стандартная ошибка	p
Преждевременные роды в анамнезе	-51,938	3761,805	0,000
Глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения	-355,877	4350,711	0,007
Семейный анамнез сахарного диабета	79,786	1779,442	0,002
Гепатомегалия	171,569	6222,751	0,001
Окружность головы плода (НС)	-14,209	176,374	0,006
Окружность живота плода (АС)	12,275	120,537	0,010
РАРР-А	-29,744	953,766	0,001
Константа	1737,232	29267,223	0,004

Таблица 3. Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 1-го типа

Table 3. Prognostic calculator of the risk of perinatal complications in women with type 1 diabetes mellitus

ФИО пациентки	Преждевременные роды в анамнезе (0 – нет, 1 – да)	Глюкоза новорождённого в первые сутки после рождения, ммоль/л	Семейный анамнез сахарного диабета (0 – нет, 1 – да)	Гепатомегалия (0 – нет, 1 – да)	РАРР-А, ММЕ/мл	Окружность головы (НС), мм, 34–38,5 нед	Окружность живота плода (АС), мм, 34–38,5 нед
	0	3,1	1	0	2,05	322	339

Примечание. Прогноз: риск 1 – высокий, риск 0 – низкий.

Note. Prognosis: risk 1 is high, risk 0 is low.

Таблица 4. Регрессионные коэффициенты в модели расчёта риска перинатальных осложнений у женщин с СД 2-го типа**Table 4.** Regression coefficients in the model for calculating the risk of perinatal complications in women with type 2 diabetes

Предиктор	Коэффициент в предикторе	Стандартная ошибка	p
Семейный анамнез сахарного диабета	48,921	8799,088	0,000
Длительность течения СД, годы	5,423	2327,327	0,000
Хроническая артериальная гипертензия	–9,513	11647,654	0,000
Глюкоза венозной плазмы при 1-м визите	4,125	11326,992	0,000
Гликированный гемоглобин при 1-м визите	4,509	11677,303	0,000
РАРР-А	2,090	1694,037	0,000
ИР МА справа, 11–13,6 нед	173,406	37589,626	0,000
ИР МА слева, 11–13,6 нед	–129,922	34147,658	0,000
ИР маточной артерии справа, 19–21,6 нед	159,356	42144,245	0,000
ИР маточной артерии слева, 19–21,6 нед	69,289	39879,166	0,000
Окружность головы плода (НС)	–0,175	249,739	0,000
Гепатомегалия	0,840	851,934	0,000
Толщина плаценты	–22,811	6504,444	0,000
Многоводие	–2,372	12431,193	0,000
Константа	–171,486	86800,781	0,000

Примечание. ИР МА — индекс резистентности маточной артерии.

Note. IR MA is the index of resistance of the uterine artery.

Таблица 5. Прогностический калькулятор риска перинатальных осложнений у женщин с сахарным диабетом 2-го типа**Table 5.** Prognostic calculator of the risk of perinatal complications in women with type 2 diabetes mellitus

ФИО пациенток	Семейный анамнез сахарного диабета	Длительность течения СД, годы	Хроническая артериальная гипертензия	Глюкоза венозной плазмы при первом визите, ммоль/л	Гликированный гемоглобин при первом визите, %	РАРР-А, ММЕ/мл	ИР МА справа, 11–13,6 нед	ИР МА слева, 11–13,6 нед	ИР МА справа, 19–21,6 нед	ИР МА слева, 19–21,6 нед	Окружность головы плода (НС), мм	Толщина плаценты, мм	Гепатомегалия	Многоводие
	0	6	0	5,8	6,1	9,15	0,65	0,47	0,62	0,72	328	32	1	1

Примечание. Прогноз: риск 1 – высокий, риск 0 – низкий.

Note. Prognosis: risk 1 is high, risk 0 is low.

и созданный на её базе «Калькулятор риска перинатальных осложнений при сахарном диабете 1-го типа» показали 100% чувствительность и специфичность.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прегестационный сахарный диабет увеличивает риск акушерских и перинатальных осложнений, и если акушерские осложнения в последние годы удаётся значительно снизить путём динамического обследования женщин, контроля и самоконтроля гликемии, то перинатальные осложнения остаются по-прежнему актуальной проблемой, требующей дополнительных механизмов управления [9]. Один из возможных путей — это прогнозирование этих осложнений, своевременное выявление и родоразрешение беременной.

Путём математического моделирования на основании анализа возможных предикторов, которые в большей степени влияли на перинатальные осложнения, с помощью компьютерной программы созданы автоматизированные «Калькуляторы риска перинатальных осложнений» у женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Результат расчёта позволяет получить категории «высокий риск» или «низкий риск».

Обращает на себя внимание, что предикторы перинатального риска отличаются при сахарном диабете 1-го и 2-го типа, показывая, что значимых факторов влияния при сахарном диабете 2-го типа значительно больше, причём прослеживается наличие степени компенсации сахарного диабета 2-го типа при вступлении в беременность («весомый» предиктор — глюкоза венозной плазмы натощак и гликированный гемоглобин в I триместре

беременности), коморбидность данной патологии с хронической артериальной гипертензией, роль сосудистых нарушений в маточно-плацентарном кровообращении (значимые предикторы — показатели индекса резистентности в маточных артериях, как при первом, так и при втором скрининге).

Учитывая значимость данных предикторов и их сочетания, для каждого из типов сахарного диабета авторы разработали прогностическую шкалу риска, на основе которой создан «Калькулятор риска перинатальных осложнений» у женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, который с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, вероятно, позволит прогнозировать перинатальные осложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на серьёзные достижения в вопросах обследования, наблюдения, коррекции гликемии у женщин с прегестационным сахарным диабетом, частота перинатальных осложнений остаётся высокой, поэтому создание достаточно эффективной прогностической модели позволит прогнозировать перинатальные осложнения, а также влиять на тактику ведения беременных и их новорождённых.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией: Дударева Ю.А. — организация исследования, консультативная помощь; Сероштанова Д.Н. — сбор данных и анализ результатов, написание статьи; Дронов С.В. — статистическая обработка полученных данных; Антошкина Л.В. — сбор данных и анализ результатов, написание статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Научно-исследовательская работа проведена в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и утверждена на заседании локального комитета по этике при Алтайском государственном медицинском университете (протокол от 24.12.2021 года № 11).

Информированное согласие на публикацию. Все пациентки, участвовавшие в исследовании, подписали необходимые документы о добровольном информированном согласии на участие в исследовании и публикацию их медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work: Dudareva Yu.A. — organization of research, advisory assistance; Seroshtanova D.N. — data collection and analysis of results, writing an article; Dronov S.V. — statistical processing of the data obtained; Antoshkina L.V. — data collection and analysis of results, writing an article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Ethics approval. The research work was carried out in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association “Ethical principles of conducting scientific medical research with human participation” and approved at a meeting of the local ethics committee at the Altai State Medical University (Protocol No. 11 of December 24, 2021).

Consent for publication. All the patients who participated in the study signed the necessary documents on voluntary informed consent to participate in the study and the publication of their medical data.

ЛИТЕРАТУРА

- Капустин Р.В., Коптева Е.В., Алексеенкова Е.Н., Цыбук Е.М., Аржанова О.Н. Анализ факторов риска и структуры перинатальных потерь у беременных с сахарным диабетом // Доктор.Ру. 2021. Т. 20, № 6. С. 46–52. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-46-52
- Desoye G., Ringholm L., Damm P., Mathiesen E.R., van Poppel M.N.M. Secular trend for increasing birthweight in offspring of pregnant women with type 1 diabetes: is improved placentation the reason? // Diabetologia. 2023. Vol. 66, N. 1. P. 33–43. doi: 10.1007/s00125-022-05820-4
- Cleary E.M., Thung S.F., Buschur E.O. Pregestational Diabetes Mellitus. Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., et al., editors. 2021. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. Дата обращения: 24.07.2023. Доступ по ссылке: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370429/>
- Прилуцкая В.А., Сукало А.В. Прогностические модели для определения вероятности ранней неонатальной гипогликемии у детей, рождённых матерями с сахарным диабетом 1 типа // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 1. С. 93–99. doi: 10.32000/2072-1757-2022-1-93-99
- Капустин Р.В., Коптева Е.В., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Морфологическое строение плаценты при различных типах сахарного диабета // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70, № 2. С. 13–26. doi: 10.17816/JOWD57149
- Seah J.M., Kam N.M., Wong L., et al. Risk factors for pregnancy outcomes in Type 1 and Type 2 diabetes // Intern Med J. 2021. Vol. 51, N. 1. P. 78–86. doi: 10.1111/imj.14840
- Timsit J., Ciangura C., Dubois-Laforgue D., Saint-Martin C., Bellanne-Chantelot C. Pregnancy in Women With Monogenic Diabetes due to Pathogenic Variants of the Glucokinase Gene:

- Lessons and Challenges // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022. Vol. 12. P. 802423. doi: 10.3389/fendo.2021.802423
8. Pylypjuk C.L., Day C., ElSalakawy Y., Reid G.J. The Significance of Exposure to Pregestational Type 2 Diabetes in Utero on Fetal Renal Size and Subcutaneous Fat Thickness // *Int J Nephrol*. 2022. Vol. 2022. P. 3573963. doi: 10.1155/2022/3573963
 9. Shingu K.F., Waguri M., Takahara M., Katakami N., Shimomura I. Trends in maternal characteristics and perinatal outcomes among Japanese pregnant women with type 1 and type 2 diabetes from 1982 to 2020 // *J Diabetes Investig*. 2022. Vol. 13, N. 10. P. 1761–1770. doi: 10.1111/jdi.13841
 10. Chen Z.Y., Mao S.F., Guo L.H., et al. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases // *World J Pediatr*. 2023. Vol. 19, N. 4. P. 303–314. doi: 10.1007/s12519-022-00582-w
 11. Трухачёва Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

REFERENCES

1. Kapustin RV, Kopteeva EV, Alexeenkova EN, Tsybuk EM, Arzhanova ON. Analysis of Risk Factors and Perinatal Mortality Structure in Pregnant Patients with Diabetes Mellitus. *Doctor.Ru*. 2021;20(6):46–52. (In Russ). doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-46-52
2. Desoye G, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER, van Poppel MNM. Secular trend for increasing birthweight in offspring of pregnant women with type 1 diabetes: is improved placentation the reason? *Diabetologia*. 2023;66(1):33–43. doi: 10.1007/s00125-022-05820-4
3. Cleary EM, Thung SF, Buschur EO. *Pregestational Diabetes Mellitus*. Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. 2021. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. [cited 2023 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370429/>
4. Prylutsкая VA, Sukalo AV. Predictive models for determining the likelihood of early neonatal hypoglycemia in children born to mothers with type 1 diabetes. *Practical medicine*. 2022;20(1):93–99. (In Russ). doi: 10.32000/2072-1757-2022-1-93-99
5. Kapustin RV, Kopteyeva EV, Tral TG, Tolibova GK. Placental morphology in different types of diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(2):13–26. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD57149
6. Seah JM, Kam NM, Wong L, et al. Risk factors for pregnancy outcomes in Type 1 and Type 2 diabetes. *Intern Med J*. 2021;51(1):78–86. doi: 10.1111/imj.14840
7. Timsit J, Ciangura C, Dubois-Laforgue D, Saint-Martin C, Bellanne-Chantelot C. Pregnancy in Women With Monogenic Diabetes due to Pathogenic Variants of the Glucokinase Gene: Lessons and Challenges. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:802423. doi: 10.3389/fendo.2021.802423
8. Pylypjuk CL, Day C, ElSalakawy Y, Reid GJ. The Significance of Exposure to Pregestational Type 2 Diabetes in Utero on Fetal Renal Size and Subcutaneous Fat Thickness. *Int J Nephrol*. 2022;2022:3573963. doi: 10.1155/2022/3573963
9. Shingu KF, Waguri M, Takahara M, Katakami N, Shimomura I. Trends in maternal characteristics and perinatal outcomes among Japanese pregnant women with type 1 and type 2 diabetes from 1982 to 2020. *J Diabetes Investig*. 2022;13(10):1761–1770. doi: 10.1111/jdi.13841
10. Chen ZY, Mao SF, Guo LH, et al. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases. *World J Pediatr*. 2023;19(4):303–314. doi: 10.1007/s12519-022-00582-w
11. Trukhacheva NV. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Сероштанова Дарья Николаевна**, соискатель кафедры акушерства и гинекологии;
адрес: 656045, г. Барнаул, ул. Фомина, 154;
ORCID: 0000-0001-5559-2312;
e-mail: follycat@rambler.ru

Дударева Юлия Алексеевна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9233-7545>;
e-mail: iuliadudareva@mail.ru

Дронов Сергей Вадимович, канд. физ.-матем. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-3286-2639;
e-mail: 656037@mail.ru

Антошкина Лариса Владимировна, врач-эндокринолог;
ORCID: 0009-0001-9382-0408;
e-mail: larant@mail.ru

AUTHORS INFO

***Dar'ya N. Seroshtanova**, MD, Candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology;
address: 154 Fomina str., Barnaul, 656045;
ORCID: 0000-0001-5559-2312;
e-mail: follycat@rambler.ru

Yuliya A. Dudareva, MD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-9233-7545;
e-mail: iuliadudareva@mail.ru

Sergei V. Dronov, MD, Cand. Sci. (phys.-math.), assistant professor;
ORCID: 0000-0002-3286-2639;
e-mail: 656037@mail.ru

Larisa V. Antoshkina, MD, endocrinologist;
ORCID: 0009-0001-9382-0408;
e-mail: larant@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author