

УДК 616-053.34-056.2-07-036:618

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.10

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У МАЛОВЕСНЫХ ДЛЯ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА НОВОРОЖДЕННЫХ

© Прилуцкая В.А., Сукало А.В.

*Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83**Резюме*

Цель. Разработка метода прогнозирования осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных для гестационного возраста новорожденных с целью повышения эффективности оказания медицинской помощи данной категории детей.

Методика Исследование проведено в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» города Минска и включало группу из 298 доношенных новорожденных: 77 детей с массой тела при рождении менее 10-го перцентиля и 221 с соответствующим сроку гестации физическим развитием.

Результаты Прогнозируемым событием считали осложненное течение раннего неонатального периода, что определялось наличием одного или нескольких заболеваний у маловесного к сроку гестации ребенка. На основании многофакторного регрессионного анализа установлено, что наиболее значимыми прогностическими факторами, ассоциированными с риском дезадаптации маловесных новорожденных, являются: прегравидарная масса тела матери, задержка роста плода, гестационный возраст, средний объем эритроцита, z-score массы тела при рождении. Разработана прогностическая модель определения вероятности осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных для гестационного возраста новорожденных и рассчитано ее пороговое значение. Создана классификационная схема, которая позволяет на основе подсчета баллов отнести младенца к группе риска осложненного течения раннего неонатального периода для своевременной коррекции программы обследования и лечения.

Заключение. Мультивариантная модель прогноза и классификационная схема характеризуются высокой точностью, могут быть использованы в организациях здравоохранения различных уровней перинатальной помощи.

Ключевые слова: новорожденные, маловесный для гестационного возраста, ранний неонатальный период, факторы риска, прогностическая модель

PREDICTION OF COMPLICATED EARLY NEONATAL PERIOD IN SMALL FOR GESTATIONAL AGE NEWBORNS

Prylutskaya V.A., Sukalo A.V.

*Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinsky Av., 220116, Minsk, Republik of Belarus**Abstract*

Objective. The aim of the study is to develop a method for predicting the complicated course of the early neonatal period in small for gestational age (SGA) newborns in order to increase the efficiency of medical care for this category of children.

Method. The study was conducted at the Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child" in Minsk and included a group of 298 newborns: 77 newborns with body weight at birth less than the 10th percentile and 221 children with physical development corresponding to the gestational age.

Results. The predicted event was considered a complicated course of the early neonatal period in patients who had SGA, which was determined by the presence of one or more diseases in the newborns. Based on multivariate regression analysis, it was found that the most significant prognostic factors associated with the risk of maladjustment of SGA newborns are maternal pregravid body weight, fetal growth restriction,

gestational age, mean corpuscular volume erythrocyte, z-score body weight at birth. A mathematical model was developed for determining the probability of a complicated course of the early neonatal period in SGA and its threshold value was calculated. A classification scheme has been created that allows, on the basis of scoring, to classify an infant as a risk group for a complicated course of the early neonatal period for timely correction of the examination and treatment program.

Conclusion. It is shown that a multivariant mathematical model and a classification scheme can be used in healthcare organizations at various levels of perinatal care.

Keywords: newborns, small for gestational age, early neonatal period, risk factors, predictive model

Введение

Масса тела (МТ) новорожденного является маркером пренатального состояния и надежным предиктором здоровья новорожденных детей. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения и Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ–10), маловесными для гестационного возраста (МГВ) считаются дети с МТ менее 10-го перцентиля с учетом их гестационного возраста и пола [9]. За основу диагностики данного состояния в первую очередь берется оценка МТ как интегрального показателя размеров новорожденного.

Частота рождения маловесных детей колеблется от 4,6% до 41,5% [1, 8]. Такая вариабельность распространенности отражает не только различия социально-экологических факторов между различными странами и популяциями, но и применение разных стандартов в исследованиях.

В научных публикациях малый вес для гестационного возраста имеет разные определения. Наиболее часто используемые относятся к показателю массы тела при рождении <10-го перцентиля или $Z \leq -2$ баллов стандартного отклонения (SDS) возрастнo-половой диаграммы. Первый способ традиционно применяется для диагностики в перинатологии, педиатрии, пренатальной диагностике, второй в эндокринологии. Значительная часть программ оценки физического развития детей и плодов использует критерием маловесности статистический стандарт масса тела менее <10-го перцентиля и его статистическое соответствие <-1,28 SDS [5, 7]. Показано, что использование Z-показателей имеет преимущества: Z-показатели рассчитываются на основе распределения референтной популяции, сопоставимы по возрасту, полу и показателям, могут изучаться как непрерывная переменная и могут количественно определять состояние физического развития детей за пределами диапазона центилей [10]. Основным недостатком Z-показателей (SDS) является то, что пока имеют ограниченное применение в педиатрической практике и традиционно используются в детской эндокринологии.

Доказано, что новорожденные с малым размером для гестационного возраста по сравнению с соответствующим имеют повышенные риски осложнений перинатального периода, задержки психомоторного развития, речевых и когнитивных нарушений [1, 3, 8]. Chauhan SP и соавт (2017) продемонстрировали, что среди 63436 женщин с одноплодной доношенной беременностью новорожденных МСГ было 7,9% (n=4983), а гипоксическая комбинированная неонатальная заболеваемость у этих детей диагностирована значимо чаще по сравнению с соответствующими гестационному возрасту (1,1% против 0,7%; скорректированное ОШ 1,44 (95% ДИ 1,07–1,93)) [4]. Учитывая, что большинство предыдущих исследований проводилось в конце 90-х и начале 2000-х годов, а с 2016 года изменились дефиниция и подходы к диагностике задержки роста плода [6] и в настоящее время оптимизированы стандарты сопровождения беременных женщин групп высокого риска важно оценить особенности адаптации новорожденных и ключевые предикторы ее осложненного течения.

Цель исследования – разработка метода прогнозирования осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных для гестационного возраста новорожденных с целью повышения эффективности оказания медицинской помощи данной категории детей.

Методика

Проспективное когортное исследование проведено на клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в Республиканском научно-практическом центре

«Мать и дитя» в период с 2019 по 2021 г. Выполнено медицинское обследование и проанализирована медицинская документация 298 новорожденных: 77 новорожденных детей с МТ при рождении менее 10-го перцентиля и 221 ребенок с соответствующим сроку гестации физическим развитием. Первую исследуемую группу (Гр1) составили 52 маловесных для гестационного возраста ребенка с осложненным течением раннего неонатального периода, потребовавшим перевода на вторые этапы выхаживания для дальнейшего обследования и лечения. Вторая исследуемая группа (Гр2) – 25 маловесных новорожденных с неосложненным течением раннего неонатального периода. Антропометрические характеристики детей Гр1 и Гр2 и их матерей представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика новорожденных исследуемых групп и их матерей, Me (25%-75%)

Показатель	Новорожденные дети		Статистическая значимость различий
	исследуемая группа 1 (Гр1) n=52	исследуемая группа 2 (Гр2) n=25	
Гестационный возраст, сут	265 (259–270)	271 (266–277)	U=328,5, p<0,001
Масса тела, г	2285 (2095–2460)	2560 (2500–2640)	U=151,5, p<0,001
Перцентиль массы тела при рождении	3,3 (0,9–8,5)	8,2 (5,8–9,4)	U=389,5, p=0,005
z-score массы тела при рождении	-1,8 (-2,4–1,4)	-1,4 (-1,6–1,3)	U=388,5, p=0,005
Длина тела, см	47,0 (45,0–48,0)	49,0 (48,0–50,0)	U=210,0, p<0,001
Окружность головы, см	32,0 (31,0–33,0)	33,0 (32,0–34,0)	U=404,0, p=0,006
Окружность груди, см	30,0 (29,0–31,0)	31,0 (31,0–32,0)	U=355,0, p=0,001
Возраст матери, лет	31,0 (26,5–33,5)	31,0 (27,0–35,0)	U=623,0, p=0,773
Прегавитарная масса тела матери, кг	59,5 (54,0–70,5)	55,0 (47,0–64,0)	U=445,5, p=0,026
Прегавитарный ИМТ матери, кг/м ²	21,3 (19,5–25,9)	20,0 (18,8–21,4)	U=455,5, p=0,035
Гестационная прибавка массы тела, кг	10,0 (8,0–13,0)	11,0 (9,0–15,0)	U=577,0, p=0,429

Критерии включения в исследование: доношенные новорожденные маловесные для гестационного возраста (МТ при рождении менее 10 перцентиля). Критерии исключения: новорожденные от матерей с наличием сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом 1-го типа, употреблением психоактивных веществ, дети из многоплодной беременности, наличие гемолитической болезни, выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена у новорожденного. Программа исследования, карта обследования новорожденных, форма информированного согласия для выполнения исследований одобрены и утверждены на заседании комитета по этике при Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя». На всех обследованных новорожденных получены информированные согласия от законных представителей (мать или отец). Наблюдение за пациентами и их обследование начинали непосредственно в родильном зале, продолжали в отделениях новорожденных родильного дома и второго этапа выхаживания. Прогнозируемым событием считали осложненное течение раннего неонатального периода, что определялось наличием одного или нескольких заболеваний у новорожденного ребенка. Основными заболеваниями были неонатальная желтуха (код МКБ–10: P59); дыхательные расстройства (код МКБ–10: P22); умеренная асфиксия при рождении (код МКБ–10: P21.1); гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного (код МКБ–10: P91.6); врожденная пневмония (код МКБ–10: P23); инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (код МКБ–10: P37, P39); синдром новорожденного от матери с гестационным сахарным диабетом (код МКБ–10: P70.0).

При оценке антропометрического статуса рассчитывали показатель z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от медианы эталонной популяции по отношению к возрасту и полу. ИМТ вычисляли по формуле Кетле (отношение МТ в килограммах

к длине тела в метрах, возведенной в квадрат). Для расчета производных антропометрических показателей и оценки физического развития новорожденных использовали программу Intergrowth-21st [10].

Проведен сравнительный анализ данных анамнеза жизни, течения беременности и родов у матерей, клинических, инструментальных и лабораторных (гематологические и биохимические параметры, показатели липидного статуса, уровни адипокинов, витамина Д) методов исследования у матерей и детей при рождении. Наличие задержки роста плода (ЗРП) было диагностировано антенатально на основании клинических, ультразвуковых и патологических доплерографических характеристик [6]. Во всех случаях после родов проводили макроскопическое исследование последа с расчетом площади поверхности плаценты и последующим гистологическим исследованием. Уровни адипокинов (лептина, адипонектина, висфатина), витамина Д в сыворотке крови женщин и пуповинной крови детей определяли иммуноферментным методом. Совокупное количество изученных потенциальных факторов риска – 278.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ Statistica 10, Microsoft Excel, SPSS 26. Качественные признаки представлены абсолютными величинами и относительными частотами. Проверку на нормальность распределения количественных признаков осуществляли по критериям Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для отбора предикторов мультивариантной модели проводили моновариантный анализ. Для всех показателей рассчитывали отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом ($\pm 95\%$ ДИ) и уровень статистической значимости. Построение прогностической модели осуществляли с помощью метода логистической регрессии [2]. Использовали метод пошагового включения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель, допустимый уровень значимости для коэффициентов модели 0,1. 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). Точность модели оценивали с помощью индекса конкордации (c-index), который в случае логистической регрессии определяется площадью под кривой операционных характеристик (AUC). Для обеспечения возможности практического применения математической модели на ее основе была построена классификационная схема. Различия в группах считали достоверными при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено исследование всех факторов, предположительно влияющих на риск осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных для гестационного возраста доношенных новорожденных. Материнские факторы для потенциального включения в прогностическое моделирование содержали широкий перечень данных, включая демографические, антропометрические, клинические, ультразвуковые, социальные, а также переменные, отражающие особенности беременности и родов. Неонатальные факторы детализировали антропометрические, клинические, гематологические и метаболические характеристики детей в первые сутки жизни. В табл. 2 приведены параметры логистической регрессии для факторов, имеющих максимальную статистическую значимость влияния на вероятность дезадаптации новорожденных. Среди дихотомических факторов статистически значимыми были: плацентарная недостаточность (ОШ 2,844 (95% ДИ 1,057–7,651), $p=0,038$); задержка роста плода (ОШ 10,648 (95% ДИ 2,274–49,864), $p=0,003$); масса тела при рождении менее 3 перцентиля (ОШ 9,857 (95% ДИ 2,104–46,180), $p=0,004$). Остальные предикторы – количественные, поэтому ОШ показывает не отношение между некоторыми группами, а отношение прогнозов при изменении значения фактора на единицу (например, для МТ матери – на килограмм, для гестационного возраста – на одни сутки). Среди количественных факторов значимую связь с вероятностью осложненного течения неонатального периода показали уровни прегравидарных МТ ($p=0,030$), гестационный возраст ($p=0,003$), перцентиль МТ ($p=0,003$) и z-score МТ ($p=0,003$) при рождении, содержание общего билирубина в сыворотке пуповинной крови ($p=0,009$), гематокрит ($p=0,029$), средний объем эритроцита ($p=0,018$), среднее содержание гемоглобина в эритроците ($p=0,014$), средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) и процент убыли МТ за первые сутки жизни ($p=0,001$ и $p=0,034$ соответственно).

Таблица 2. Прогностическая значимость факторов риска осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных для гестационного возраста новорожденных

Предиктор	ОШ	±95 % ДИ ОШ	Статистическая значимость различий
Прегавидарная масса тела матери, кг	1,050	1,005–1,098	0,030
Прегавидарный ИМТ матери, кг/м ²	1,139	1,000–1,298	0,051
Плацентарная недостаточность, %	2,844	1,057–7,651	0,038
Гипертензивные расстройства во время беременности, %	8,000	0,983–65,104	0,052
Задержка роста плода, %	10,648	2,274–49,864	0,003
Лептин в сыворотке крови матери, нг/мл	1,077	0,990–1,173	0,084
Гестационный возраст, сут	0,897	0,836–0,963	0,003
Процентиль массы тела при рождении	0,787	0,672–0,921	0,003
Массы тела при рождении менее 3 процентиля	9,857	2,104–46,180	0,004
Z-score массы тела при рождении	0,116	0,027–0,488	0,003
Общий билирубин в сыворотке пуповинной крови, мкмоль/л	1,096	1,023–1,174	0,009
Лептин в сыворотке пуповинной крови, нг/мл	0,933	0,825–1,054	0,266
Витамин Д в сыворотке пуповинной крови, нг/мл	0,966	0,875–1,066	0,489
Гематокрит (HCT), %	0,937	0,884–0,993	0,029
Средний объем эритроцита (MCV), фл	0,912	0,845–0,984	0,018
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	1,375	1,066–1,774	0,014
Средняя частота сердечных сокращений за первые сутки жизни, удар/мин	1,046	1,018–1,074	0,001
Процент (%) убыли массы тела за первые сутки жизни	0,693	0,493–0,973	0,034

Математическая модель прогноза вероятности осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных детей 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 вошло пять предикторов: прегавидарная МТ матери, задержка роста плода, диагностированная антенатально, гестационный возраст, z-score МТ ребенка при рождении, средний объем эритроцита. Однако, поскольку четыре предиктора из пяти являются количественными показателями, имеющими непропорциональное влияние на вероятность прогнозируемого события, было признано целесообразным преобразовать их в дихотомические показатели. Категоризация переменных была произведена по методу “cut point” [2], основанному на поиске максимума отношения шансов в точке разделения положительного и негативного прогнозов. В результате процедуры категоризации были получены точки отсечения для указанных факторов, которые и использовались в мультивариантной модели. Из приведенных в табл. 3 данных следует, что наибольшее влияние на риск попадания в группу высокого риска осложненного течения неонатального периода у маловесных новорожденных оказывают задержка роста плода, гестационный возраст ребенка менее 265 дней и средний объем эритроцита, определяемый в общем анализе периферической крови автоматическим гематологическим анализатором.

Таблица 3. Переменные в уравнении прогностической модели

Показатель	Параметры мультивариантной модели		
	B	Exp (B) (±90 % ДИ)	p-уровень
Прегавидарная масса тела матери более 51 кг	3,799	44,64 (4,54–39,22)	0,006

Задержка роста плода	4,794	120,76 (2,03–7199,58)	0,054
Гестационный возраст менее 265 суток	3,968	52,89 (5,12–546,30)	0,005
Средний объем эритроцита (MCV) менее 116 фл	3,838	46,42 (3,99–540,35)	0,010
Z-score массы тела при рождении менее -1,9	2,273	9,71 (1,02–92,79)	0,097
Константа	-7,435	0,001	<0,001

Вероятность осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных новорожденных можно вычислить по формуле

$$P = \exp(-7,435 + 3,799X1 + 4,794X2 + 3,968X3 + 3,838X4 + 2,273X5) / (1 + \exp(-7,435 + 3,799X1 + 4,794X2 + 3,968X3 + 3,838X4 + 2,273X5)),$$

где P – интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей; $\exp(\approx 2,718)$ – основание натурального логарифма, -7,435 – свободный член, V_0 -константа; X1 – прегравидарная масса тела матери более 51 кг, X2 – задержка роста плода, X3 – гестационный возраст менее 265 суток, X4 – средний объем эритроцита менее 116 фл в общем анализе крови новорожденного, X5 – Z-score массы тела ребенка при рождении менее -1,9; числа перед значениями переменных X1–X5 – коэффициенты логистической регрессии. Разработанная прогностическая модель имеет следующие характеристики: $-2LL=36,510$, $R^2=0,752$. Объединенные тесты для коэффициентов модели дают $\chi^2=57,318$, $p<0,001$.

На рисунке представлена ROC-кривая диагностических характеристик для математической модели, прогнозирующей риск осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных для гестационного новорожденных. $AUC=0,95\pm 0,025$ (0,902–0,998), $p<0,001$.

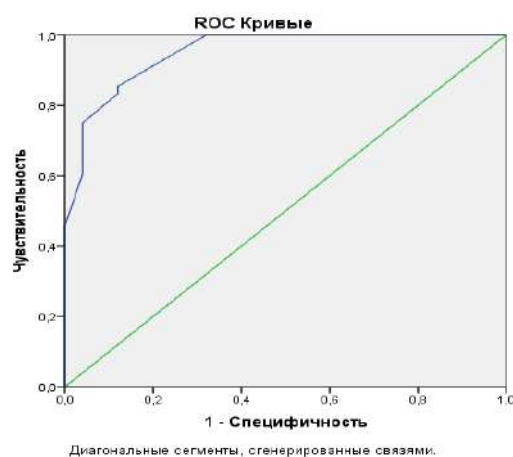


Рис. ROC-анализ качества разработанной прогностической модели

Таким образом, прогностическая точность модели составила 95,0% (± 95 ДИ 90,2–99,8). Для практического применения в качестве точки разделения положительного и отрицательного прогнозов выбрана предсказанная вероятность 0,566 и соответствующие ей диагностические характеристики: чувствительность – 85,4%, специфичность – 88,0%.

Приведенный выше метод точного расчета вероятности осложненного течения применять неудобно, поэтому нами разработана классификационная схема, в соответствии с которой факторам риска с учетом их вклада в вероятность негативного прогноза присваивали баллы, которые затем суммировали, а полученный результат сравнивали с пороговым значением (табл. 4).

Таблица 4. Классификационная схема определения факторов риска осложненного течения раннего неонатального периода у маловесных новорожденных детей

Фактор риска	Баллы	Пороговое значение суммы баллов
Прегравидарная масса тела матери более 51 кг	15	$\Sigma > 30$
Задержка роста плода	19	

Гестационный возраст менее 265 суток	16	
Средний объем эритроцита (MCV) менее 116 фл	15	
Z-score массы тела при рождении менее -1,9	9	

Рассмотрим примеры расчета.

Клинический пример 1. Ребенок М., мужского пола от первой беременности, первых родов в срок 262 суток. Прегавидарная МТ матери – 55,0 кг, роды через естественные родовые пути. При рождении: МТ 2160 г, перцентиль МТ 2,55, z-score МТ -1,9521 (он-лайн калькулятор Intergrowth-21st), длина 46 см, окружность головы 32 см. MCV в общем анализе крови в первые сутки жизни – 113,8 фл, лейкоциты $23,9 \times 10^9/\text{л}$. Расчет: МТ матери более 51 кг, следовательно, $1 \times 15 = 15$, задержка роста плода в анамнезе женщины отсутствовала – $0 \times 19 = 0$, гестационный возраст менее 265 дней – $1 \times 16 = 16$, средний объем эритроцита менее 116 фл – $1 \times 15 = 15$, z-score массы тела при рождении менее -1,9 – $1 \times 9 = 9$, итого – $15 + 0 + 16 + 15 + 9 = 55$ баллов. Заключение. Так как сумма баллов более порогового значения, то прогнозируемый риск осложненного течения раннего неонатального периода высокий. Требуется тщательный динамический мониторинг клинико-лабораторных показателей и своевременная коррекция программы оказания медицинской помощи при выявлении отклонений.

При наблюдении за ребенком установлено, что к концу 1-х суток жизни развилась дыхательная недостаточность, ребенок переведен на второй этап выхаживания, где диагностирована врожденная правосторонняя пневмония. Таким образом, прогноз подтвердился.

Клинический пример 2. Ребенок Г., мужского пола от третьей беременности, осложненной плацентарной недостаточностью и ЗРП, вторых родов в срок 266 суток. Прегавидарная МТ матери – 49,0 кг, роды через естественные родовые пути. При рождении: МТ 2450 г, перцентиль МТ 5,75, z-score МТ -1,5764, длина 49 см, окружность головы 32 см. MCV – 117,1 фл, лейкоциты $25,6 \times 10^9/\text{л}$. Расчет: фактор риска 1 – $0 \times 15 = 0$, фактор риска 2 – $1 \times 19 = 19$, фактор риска 3 – $0 \times 16 = 0$, фактор риска 4 – $0 \times 15 = 0$, фактор риска 5 – $0 \times 9 = 0$, сумма – $0 + 19 + 0 + 0 + 0 = 19$ баллов. Заключение. Так как сумма баллов менее 30, то прогнозируемый риск осложненного течения раннего неонатального периода низкий. При наблюдении за младенцем отмечено, что ранний неонатальный период протекал без особенностей, ребенок выписан на 4 сутки жизни.

По данной классификационной схеме получено 45 истинноположительных результатов (ИП), 22 – истинноотрицательных (ИО), 3 – ложноположительных (ЛП), 7 – ложноотрицательных (ЛО). Таким образом, классификационная схема обеспечивает чувствительность 86,5%, специфичность – 88,0 %.

Настоящее исследование продемонстрировало, что при учете совокупности анте-, интра- и постнатальных параметров улучшается прогнозирование вероятности осложненного течения неонатального периода. Важным является установленные нами значимость МТ матерей и гестационного возраста новорожденных, что согласуется с результатами других авторов [4, 8]. Новым является оценка вклада неонатальных предикторов (показателей красной крови и производного антропометрического индекса z-score МТ). Результаты подчеркивают важность своевременной диагностики ранней и поздней форм ЗРП, применения ультразвукового исследования и доплерометрии сосудов фетоплацентарного комплекса в акушерской практике. Результаты проведенного исследования позволяют обосновать включение выявленных предикторов дезадаптации маловесных новорожденных в комплекс диагностических мероприятий для повышения точности прогнозирования осложненного течения раннего неонатального периода у данной категории детей. Разработанная на основании математической модели классификационная схема информативна, рациональна и может быть использована в ежедневной медицинской практике.

Выводы

1. По результатам монофакторного регрессионного анализа установлены наиболее значимые факторы, ассоциированные с риском развития одного или нескольких заболеваний у

- маловесных для гестационного возраста новорожденных: плацентарная недостаточность, задержка роста плода, прегравидарная МТ матери, гестационный возраст, процентиль МТ и z-score МТ младенца при рождении, содержание общего билирубина в сыворотке пуповинной крови, гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците в общем анализе периферической крови новорожденного, средняя ЧСС и процент убыли массы тела за первые сутки жизни.
2. При многофакторном регрессионном анализе выявлены наиболее значимые факторы, позволяющие прогнозировать осложненное течение раннего неонатального периода у маловесных новорожденных (прегравидарная масса тела матери, задержка роста плода, гестационный возраст, средний объем эритроцита, z-score массы тела при рождении), и на их основании разработана высокой точности (95,0% (± 95 ДИ 90,2–99,8%) математическая модель для определения вероятности дезадаптации у данной категории пациентов.
 3. На основании математической модели создана классификационная схема, позволяющая посредством подсчета баллов определить принадлежность маловесного ребенка к группе риска осложненного течения раннего неонатального периода с реализацией заболеваний, требующих перевода и лечения в условиях второго этапа выхаживания, что обеспечивает возможность своевременной коррекции лечебно-диагностических мероприятий.
 4. Использование доступных анамнестических, антропометрических, клинических и лабораторных данных, результаты оценки прогностической точности дают возможность имплементировать разработанные математическую модель и классификационную схему в практическую деятельность в организациях здравоохранения различных уровней перинатальной помощи. Это позволит врачам-неонатологам персонифицировать прогнозирование осложненного течения неонатального периода и алгоритм оказания медицинской помощи у маловесных для гестационного возраста новорожденных.

Литература (references)

1. Киосов А.Ф. Проблемы определения понятия задержки внутриутробного роста и диагностики этой патологии. – Доктор.Ру. – 2020. – Т.19, №3 – С. 6-11. [Kiosov A.F. *Doktor.Ru*. Doctor.Ru. – 2020. – V.19, N3 – P. 6-11. (in Russian)]
2. Петри А.М., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. 3-е изд. (пер. с англ.) / Под ред. В.П. Леонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 216 с. [Petri A.M., Sjebin K. *Nagljadnaja medicinskaja statistika*. 2-e izd. (per. s angl.) / Pod red. V.P. Leonova. *Clear Medical Statistic*. 2nd ed. – Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2019. – 216 p. (in Russian)]
3. Benítez-Marín M.J., Marín-Clavijo J., Blanco-Elena J.A. et al. Brain sparing effect on neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: a systematic review. – *Children (Basel)*. – 2021. – V.8, N9. – Art. 745.
4. Chauhan S.P., Rice M.M., Grobman W.A. et al. Neonatal morbidity of small- and large-for-gestational-age neonates born at term in uncomplicated pregnancies. – *Obstetrics and gynecology*. – 2017. – V.130, N3. – P. 511-519.
5. Choi S.K.Y., Gordon A., Hilder L. et al. Performance of six birth-weight and estimated-fetal-weight standards for predicting adverse perinatal outcome: a 10-year nationwide population-based study. – *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2021. – V.58, N2. – P. 264-277.
6. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. – *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2016. – V.48, N3. – P. 333–339.
7. Meek C.L., Corcoy R., Asztalos E. et al. Which growth standards should be used to identify large- and small-for-gestational age infants of mothers with type 1 diabetes? A pre-specified analysis of the CONCEPTT trial. – *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2021. – V.21. – Art. 96.
8. Nobile S., Marchionni P., Carnielli V.P. Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. – *European Journal of Pediatrics*. – 2017. – V.176. – P. 1083-1088.
9. International statistical classification of diseases and related health problems. – 10th revision, ed. 2010. Available at: https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf. (accessed 12 September 2020).
10. The Global Health network. Available at: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/> (accessed 25 May 2021).

Информация об авторах

Прилуцкая Вероника Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: 2489861@rambler.ru

Сукало Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, заведующий 1-й кафедрой детских болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: childill1@bsmu.by

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.