

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Ивановский научно-исследовательский институт  
материнства и детства имени В.Н. Городкова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

БЕЗИРОВА

Лаура Хасановна

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МАТКИ И СОСТОЯНИЕ  
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ  
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

3.1.4. Акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
МАЛЫШКИНА Анна Ивановна

Иваново – 2026

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
1.1. Причины и факторы риска преждевременных родов.....	13
1.2. Анализ этиологии и патогенеза преждевременных родов.....	16
1.3. Клинические особенности угрожающих преждевременных родов и их предикторы.....	17
1.4. Особенности лечения и профилактики угрожающих преждевременных родов.....	19
1.5. Особенности функционального состояние вегетативной нервной системы, продукции отдельных биохимических показателей крови при нормальном течении беременности и угрозе её прерывания.....	21
1.6. Биоэлектрическая активность матки .....	24
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1. Организация и объём исследований .....	27
2.2. Лабораторные методы исследования .....	30
2.3. Функциональные методы исследования.....	31
2.4. Инструментальные методы исследования (электрогистерография).....	32
2.5. Статистическая обработка полученных результатов.....	37
<b>Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН</b>	
3.1. Характеристика возрастного состава, социального статуса, перенесенных заболеваний, экстрагенитальной патологии и акушерско-гинекологического анамнеза обследованных женщин.....	39
3.2. Особенности течения и исходов настоящей беременности у обследованных женщин и состояние здоровья их детей при рождении.....	52

## **Глава 4. ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ, ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И СОДЕРЖАНИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ У ОБСЛЕДУЕМЫХ ЖЕНЩИН**

4.1. Биоэлектрическая активность матки при угрожающих преждевременных родах.....	63
4.2. Оценка состояния вегетативной нервной системы у беременных с угрожающими преждевременными родами .....	74
4.3. Показатели дофамина и серотонина в периферической венозной крови ...	76
<b>Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>82</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>98</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>100</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>101</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>102</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Преждевременные роды (ПР) остаются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем, что обуславливает пристальное внимание к ней специалистов в области акушерства и гинекологии, неонатологии, педиатрии, а также организаторов системы здравоохранения. Проблема сохраняет свою исключительную актуальность ввиду значительного вклада указанной патологии в негативные показатели перинатального и неонатального периодов. Анализ статистики демонстрирует, что ПР являются причиной 70–75% всех перинатальных потерь, а в рамках неонатальной смертности этот показатель достигает 55% и более [44, 48]. Наибольшую медико-социальную значимость имеют экстремально ранние и ранние ПР, которые ассоциированы с наиболее неблагоприятными исходами для новорожденных.

Преждевременные роды характеризуются полиэтиологичностью. В структуре ПР преобладают спонтанные преждевременные роды, составляющие 70–80% от общего числа случаев. Ключевыми механизмами спонтанных преждевременных родов являются: развитие регулярной родовой деятельности при целых плодных оболочках (40–50% случаев); преждевременный разрыв плодных оболочек при отсутствии регулярной сократительной деятельности матки (25–40% случаев) [31, 32]. Несмотря на значительный объем исследований, внедрение новых технологий и фармакологических препаратов, терапия угрожающих преждевременных родов (УПР) сохраняет ограниченную эффективность, что остается существенной нерешенной проблемой современного акушерства [6, 51].

Эффективное проведение профилактических мероприятий при УПР и ПР требует обязательного формирования групп риска среди беременных. Разработка унифицированных алгоритмов первичной и вторичной профилактики данного патологического состояния сохраняет высокую актуальность [21]. При оценке факторов риска первостепенное значение следует уделять корригируемым

(«управляемым») факторам, интервенции в отношении которых возможны на этапе прегравидарной подготовки или в ранние сроки гестации [48].

Угрожающие преждевременные роды остаются частым основанием для госпитализации беременных. Ключевой диагностической проблемой является дифференциация пациенток с преходящей сократительной активностью матки («ложными» схватками) от женщин с истинным риском реализации ПР [30]. Указанная проблема обуславливает необходимость углубленного изучения механизмов УПР и ПР с целью разработки новых прогностических биомаркеров и диагностических алгоритмов.

Исследования сократительной активности матки во время гестации традиционно проводились с применением метода наружной многоканальной гистерографии, основанного на токодинамометрии – регистрации изменений электрического сопротивления [187]. Полученные с его помощью данные свидетельствовали о прогрессирующем учащении маточных сокращений параллельно со сроком беременности и накануне ПР. Тем не менее, существенным методологическим недостатком данного подхода была неизбежная регистрация артефактов, генерируемых тонической и сократительной активностью мускулатуры передней брюшной стенки [149].

Установлено, что ключевым механизмом спонтанных ПР является повышение биоэлектрической активности миометрии, приводящее к усилению его сократительной функции. Метод электрогистерографии (ЭГГ) основан на прямой регистрации биоэлектрических потенциалов матки. Данные о диагностической ценности ЭГГ противоречивы. Ряд исследований указывают на ее определенный потенциал, тогда как другие авторы ставят под сомнение ее информативность [76, 130]. Имеются современные отечественные исследования биоэлектрической активности матки и ее связи с УПР [5, 15, 43, 50]. Авторами использовалась 8-канальная система регистрации, анализ данных которой отличается высокой трудоемкостью и сложностью автоматизации, что существенно ограничивает возможности ее клинического применения в рутинной практике. Таким образом, определение нормативных показателей

биоэлектрической активности матки у беременных в различных сроках гестации и последующее создание на этой основе объективных диагностических и прогностических критериев для УПР представляет собой актуальную задачу в современной акушерской практике.

В то же время, анализ патогенетических механизмов ПР является важным аспектом исследований [23]. Одним из значимых патогенетических факторов УПР считается дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), в частности, симпатoadреналовой системы [11]. В качестве подтверждения роли катехоламинергических процессов разработан способ прогнозирования УПР на основе определения концентрации норадреналина [27].

Однако другие нейромедиаторные звенья вегетативной регуляции (в частности, серотонинергическая и дофаминергическая системы), а также диагностическая значимость клинических тестов для оценки функционального состояния ВНС при УПР остаются недостаточно изученными.

### **Степень разработанности темы**

Ключевые патофизиологические изменения миометрия, лежащие в основе ПР – а именно, нарушения его возбудимости и сократимости – могут быть четко верифицированы методом ЭГГ в период развития УПР.

Анализ параметров ЭГГ по 8-канальной методике, проведенный в ранних исследованиях отечественных авторов [5, 15, 43, 50], выявил значительное увеличение как амплитудных, так и спектральных показателей у беременных при угрозе прерывания беременности в разных сроках гестации относительно контрольных значений, причем данные изменения наблюдались в разных отведениях и частотных диапазонах.

В литературе отсутствуют исследования о применении 2-канальной ЭГГ для динамической оценки изменений биоэлектрической активности матки в качестве прогнозирования эффективности применяемых фармакологических препаратов и прогнозирования исходов беременности.

Отечественными авторами описаны немногочисленные исследования, направленные на изучение состояния ВНС в генезе невынашивания

беременности. Несмотря на имеющиеся в литературе данные о роли тромбоцитарного серотонина в патогенезе акушерских осложнений, таких как преэклампсия (ПЭ), гестационный сахарный диабет (ГСД) и задержка роста плода (ЗРП), остается актуальным предметом для углубленного изучения концентрация биогенного амина серотонина в плазме периферической венозной крови у беременных при УПР [16].

Роль клинических тестов для диагностики функционального состояния ВНС у пациенток с УПР остается недостаточно изученной и требует дальнейшего углубленного исследования.

Цель исследования – на основе изучения биоэлектрической активности матки и состояния вегетативной нервной системы у беременных женщин в сроки гестации 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели разработать новые подходы к диагностике, лечению и прогнозированию исхода при угрожающих преждевременных родах.

#### **Задачи научного исследования**

1. Определить клинико-anamнестические предикторы преждевременных родов в современных условиях.
2. Оценить особенности электрогистерографических показателей при угрожающих преждевременных родах на основе регистрации данных, полученных с использованием метода наружной 2-канальной электрогистерографии, по сравнению с женщинами контрольной группы.
3. Изучить изменения биоэлектрической активности матки у беременных с угрожающими преждевременными родами на фоне токолитической терапии.
4. Оценить состояние вегетативной нервной системы с помощью функциональных проб и определения уровня нейромедиаторов (дофамин и серотонин) у женщин при угрожающих преждевременных родах.
5. Разработать новые способы диагностики угрожающих преждевременных родов и прогнозирования эффективности токолитической терапии и исхода беременности.

### **Научная новизна исследования**

Впервые разработаны нормативы электрогистерографии по данным наружной 2-канальной методики.

Установлено, что при угрожающих преждевременных родах на фоне токолитической терапии наблюдаются изменения биоэлектрической активности матки по данным наружной 2-канальной электрогистерографии, которые связаны с исходами беременности: при исходе в своевременные роды снижаются показатели амплитудного анализа – максимальной амплитуды в левом отведении 80,90 мкВ и менее, спектрального анализа – средней амплитуды 4,20 мкВ<sup>2</sup> и менее и полной амплитуды 120,47 мкВ<sup>2</sup> и менее в левом отведении; при преждевременных родах – повышаются показатели амплитудного анализа – максимальной амплитуды в левом отведении 105,35 мкВ и более, спектрального анализа – средней амплитуды 9,97 мкВ<sup>2</sup> и более и полной амплитуды 252,39 мкВ<sup>2</sup> и более в левом отведении.

При оценке состояния вегетативной нервной системы у женщин с угрожающими преждевременными родами выявлено преобладание активности симпатической нервной системы и вегетативная дисфункция средней и тяжелой степени.

Впервые установлено снижение концентрации серотонина в периферической венозной крови у женщин с угрожающими преждевременными родами, что является новым объективным диагностическим критерием этого состояния.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Изучены патогенетические механизмы УПР с учетом состояния биоэлектрической активности матки, ВНС и ее регуляции.

Уточнены наиболее значимые факторы риска возникновения и реализации УПР на современном этапе.

Разработаны референсные интервалы показателей электрогистерографии по 2-канальной методике для беременных женщин в сроках 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели беременности.

Установлены диагностические ЭГГ-признаки УПР и прогноза неэффективности пролонгирования беременности гексопреналина сульфатом по изменению некоторых амплитудных и спектральных показателей ЭГГ через 2 часа от начала токолитической терапии, относительно исходных параметров ЭГГ до лечения. На основе полученных результатов разработана математическая модель прогнозирования наступления ПР при угрожающих преждевременных родах, обладающая чувствительностью 90,9% и специфичностью 90,0%

Акушерской практике предложены новые дополнительные критерии диагностики УПР по данным наружной 2-канальной ЭГГ и новый способ диагностики УПР на основании биохимического исследования периферической венозной крови у беременных женщин, отличающийся тем, что в плазме периферической венозной крови определяют концентрацию серотонина, и при ее значении, равном 44,9 нг/мл и менее, диагностируют УПР с чувствительностью 94,4%, специфичностью 80,8%. Получен патент на изобретение «Способ диагностики угрожающих преждевременных родов» (Патент РФ № 2840375, дата регистрации 22.05.2025 г.)

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Риск возникновения и реализации угрожающих преждевременных родов зависит от особенностей образа жизни, условий труда, состояния здоровья женщины на прегравидарном этапе и осложнений беременности.
2. Оценка биоэлектрической активности матки с применением электрогистерографии по наружной 2-канальной методике может быть использована для прогнозирования эффективности токолиза  $\beta$ 2-адреномиметиком и исхода беременности при угрожающих преждевременных родах.
3. У беременных с угрожающими преждевременными родами наблюдается значимое преобладание симпатической нервной регуляции и вегетативная дисфункция средней и тяжелой степени.

4. Возникновение угрожающих преждевременных родов сопровождается снижением плазменной концентрации серотонина, что позволяет использовать данный тест в качестве диагностического.

### **Методология и методы исследования**

Исследование было проведено на базе ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России. Обследованы 145 беременных женщин в сроке гестации от 24<sup>0</sup> до 33<sup>6</sup> недель. Основную группу составили 65 женщин, госпитализированные с угрозой преждевременных родов (анкетирование проведено 65 женщинам, лабораторное исследование – 36 беременным, оценка биоэлектрической активности матки путем записи ЭГГ дважды (при поступлении в стационар и в динамике, через 2 часа от начала токолитической терапии) – 65 женщинам, оценка ВНС путем проведения функциональных проб – 65 беременным). Контрольную группу сформировали 80 пациенток с одноплодной беременностью без признаков УПР. В рамках исследования данной группе были выполнены следующие обследования: анкетирование 80 пациенток, лабораторное исследование – 52 человека, функциональные пробы – 80 женщин, запись ЭГГ – 80 беременным.

Обследование пациенток проводилось с помощью комплекса современных клинических и лабораторных методов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета современных компьютерных программ.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Разработанный способ диагностики УПР, основанный на определении в плазме периферической венозной крови беременных женщин концентрации серотонина прошел предрегистрационное испытание в акушерской клинике федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России.

### **Степень достоверности полученных результатов**

Степень достоверности полученных результатов и выводов подтверждается проработкой литературных источников, достаточным объемом проведенных исследований, проведением статистической обработки данных с применением современных методов.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором осуществлен отбор пациенток в группы, их обследование с последующим наблюдением за течением беременности, родов, послеродового периода и состоянием новорожденных с оформлением разработанных индивидуальных клинических карт наблюдения. Лично автором проведено ЭГГ исследование участницам исследования, забор материала для лабораторного исследования, а также проведение функциональных проб. Автором также проведен анализ медицинской документации (индивидуальных карт беременных и родильниц, историй родов и историй развития новорожденного). Автором самостоятельно выполнен анализ современной литературы, статистическая обработка данных, анализ и обобщение полученных результатов. Результаты научной работы представлены автором в виде докладов на конференциях и публикациях.

### **Апробация работы**

Основные материалы диссертации представлены на научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы здоровья матери и ребенка» (Иваново, 2025); XI Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2025); IX Научно-практической интернет-конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы здоровья матери и ребенка» (Иваново, 2025); XXXVI Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2023); XVI Региональном научно-образовательном форуме Мать и Дитя и Пленума

Правления РОАГ (Санкт-Петербург, 2023); XI межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами» (Иваново, 2023); XIX Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2025); XXXI Всероссийском Конгрессе «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2025); XVII Региональном научно-образовательном форуме Мать и Дитя и Пленума Правления РОАГ (Санкт-Петербург, 2025); Международный научный форум «Научный диалог: теория и практика» (Москва, 2025).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 2 в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций научных результатов диссертаций, и 1 патент на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, две главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографию. Список литературы включает 189 источников, в том числе 57 отечественных и 132 зарубежных. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 8 рисунками.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Причины и факторы риска преждевременных родов

Преждевременными называют роды, наступившие в сроки беременности от 22<sup>0</sup> до 36<sup>6</sup> недель, начиная с первого дня последней нормальной менструации при регулярном менструальном цикле, при этом масса тела плода составляет от 500 г до 2500 г [31, 32, 52, 66].

Преждевременные роды сохраняют статус одной из наиболее актуальных проблем в сфере охраны материнства и детства, демонстрируя устойчиво высокие показатели частоты во всем мире [30]. Их распространенность достигает 5–10%, что в абсолютных цифрах соответствует приблизительно 15 миллионам детей, рождающихся ежегодно раньше срока [29].

Существуют значительные различия в показателях ПР и неонатальной смертности между странами и внутри стран. Однако, бремя ПР особенно велико в странах с низким и средним уровнем дохода [180].

В международной клинической практике и научных исследованиях общепринятым стандартом систематизации заболеваний служит Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра. Согласно блоку О60 настоящего сборника преждевременные роды представлены следующими нозологическими формами: О60 Преждевременные роды и родоразрешение; О60.0 Преждевременные роды без родоразрешения; О60.1 Преждевременные самопроизвольные роды с досрочным родоразрешением; О60.2 Преждевременные самопроизвольные роды со своевременным родоразрешением; О60.3 Преждевременное родоразрешение без самопроизвольных родов; О47.0 Ложные схватки до 37 недель беременности; О42 Преждевременный разрыв плодных оболочек. Также данное осложнение беременности имеет классификацию ПР по Всемирной организации здравоохранения в соответствии со сроком беременности: экстремально ранние

ПР – 22–27<sup>6</sup> недель; очень ранние ПР – 28–31<sup>6</sup> недель; умеренные (moderate), они же ранние ПР – 32–33<sup>6</sup> недель; поздние ПР – 34–36<sup>6</sup> недель [186].

Классификация ПР в соответствии со сроком беременности по данным Американского общества акушеров-гинекологов включает: ПР раннего срока – ранее 33<sup>6</sup> недель; ПР позднего срока – 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель гестации [68, 140]. Клиническая классификация преждевременных родов включает – угрожающие ПР, неминуемые ПР, активные ПР [126]. Клиническая классификация ПР включает: угрожающие ПР – есть возможные риски ПР, но крайне маловероятна их реализация в ближайшие 7 дней; начавшиеся (неминуемые) ПР – высокий риск развития в течение ближайших 7 дней (диагноз обязательно должен быть подтвержден объективными диагностическими тестами); активные ПР – активная родовая деятельность в сочетании с прогрессирующим раскрытием шейки матки (от 4 см). Классификация ПР в соответствии с причиной их возникновения делится на спонтанные (70–80%) и индуцированные (20–30%) [31].

В клинической практике применение указанных классификаций прежде всего важно для точного определения диагноза, а затем и для выбора оптимального плана терапии. С исследовательской позиции, группы, созданные в соответствии с современными классификациями, гарантируют возможность сравнения данных на международном уровне и способствуют интеграции практических наблюдений с теоретическими знаниями в рассматриваемой области.

На сегодняшний день изучено и описано множество факторов риска ПР, которые изложены в многочисленных клинических рекомендациях, руководствах в отечественной и зарубежной литературе. Выявление факторов риска ПР остается областью активных научных изысканий. Подтверждением этому служит тот факт, что в базе данных PubMed за последние пять лет проиндексировано свыше 8000 публикаций, посвященных данной проблематике.

Факторы риска ПР традиционно классифицируют на материнские и плодовые, однако в клинической практике чаще наблюдается их сочетанный характер [19, 127].

К материнским факторам риска относят: антропометрические (рост менее 160 см), поведенческие (курение, в том числе и во время беременности), социально-экономические (отсутствие высшего образования, безработные женщины, чаще в группе риска находятся жительницы сельских районов), организационные (поздняя постановка на учет, нерегулярное посещение женской консультации до и во время беременности), также экстрагенитальные заболевания женщины до наступления беременности [20], беременность, осложненная диабетом, внутрипеченочным холестаазом [52], гипертензией, ПЭ, эклампсией [74]. В мировых исследованиях выявлена зависимость с аутоиммунными заболеваниями, такими как псориаз [75]. Многочисленные систематические обзоры и метаанализы оценивали различные негенетические факторы риска ПР. Несколько экологических и клинических параметров, таких как воздействие окружающей среды, фармацевтические факторы (прием некоторых групп лекарственных препаратов) [143] и хирургические вмешательства, были предложены в качестве вероятных факторов, связанных с ПР [153].

Немаловажное значение имеют психо-социальные, экономические, демографические аспекты проблемы недонашивания беременности, а также частота данной патологии, которая на протяжении последних 20 лет не имеет тенденции к снижению. Значимое влияние на возникновение ПР оказывает уровень образования матери, ее возраст, семейное положение, неевропейская этническая принадлежность, более низкий семейный доход [146].

Значимым фактором, оказывающим неблагоприятное воздействие на течение гестации и ассоциированным с повышенным риском развития ПР, является психологический стресс. В современном понимании «пренатальный стресс» определяется как неспецифическая реакция организма беременной на комплекс неблагоприятных воздействий, способных нарушить гомеостаз матери и плода [9]. К ключевым факторам, повышающим уровень пренатального стресса, относятся изменение образа жизни, гиподинамия, профессиональная занятость в неблагоприятных условиях, а также употребление табака, психоактивных веществ и др. [9]. При этом прямыми предикторами ПР могут служить высокие баллы по

«Шкале воспринимаемого стресса-10» и общий уровень материнского пренатального стресса [5, 15, 43, 50, 162]. Все это указывает на необходимость всестороннего изучения проблемы ПР, поиска новых подходов к прогнозированию [14].

## **1.2. Анализ этиологии и патогенеза преждевременных родов**

Этиология и патогенез ПР, особенно самопроизвольных ПР, представляют собой одну из наиболее сложных и актуальных проблем современного акушерства. Несмотря на интенсивное изучение вопроса, механизмы, инициирующие ПР, характеризуются высокой степенью сложности и многофакторностью.

К числу основных этиологических факторов, традиционно выделяемых исследователями, относятся инфекционные процессы различной локализации, маточно-плацентарную недостаточность, осложнения течения беременности, такие как многоплодие и многоводие, а также истмико-цервикальную недостаточность, гормональные нарушения. Особое место среди причин занимает истмико-цервикальная недостаточность, которая приводит к несостоятельности запирающей функции шейки матки и ее преждевременному укорочению [65, 177].

Современные научные представления углубляют понимание патогенеза ПР, смещая акцент на молекулярно-генетический уровень. В качестве пускового механизма ПР в литературе рассматривается «австралийский белок» и кодирующие его гены. Согласно этой концепции, данные биологические агенты инициируют процесс деколлагенизации, разрушая коллагеновые волокна, которые составляют структурный каркас шейки матки. Это приводит к ее размягчению, укорочению и раскрытию [39].

Идентификация этого специфического биомаркера представляет собой значительный научный и практический интерес, так как открывает перспективы для принципиально нового подхода к прогнозированию ПР [18]. Возможность

выявления молекулярных маркеров задолго до появления клинических симптомов позволила бы своевременно начинать профилактические мероприятия направленные на снижение ПР.

Не менее важным аспектом этиологии является связь ПР с инфекционным процессом, локализованным в нижних отделах половых путей. Восходящее инфицирование плодных оболочек и децидуальной ткани ведет к локальному выбросу провоспалительных цитокинов, простагландинов и матриксных металлопротеиназ. Эти субстанции, с одной стороны, стимулируют сократительную активность миометрия, а с другой – увеличивают риск преждевременного разрыва плодных оболочек [109, 145, 148].

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных данной проблеме, этиология и патогенез УПР остаются неясными и до конца неизученными.

### **1.3. Клинические особенности угрожающих преждевременных родов и их предикторы**

Клинические симптомы, которые определяют истинное начало родовой деятельности (то есть начавшиеся ПР), являются одинаковыми вне зависимости от срока гестации, и выражаются в регулярных схватках и прогрессирующем изменении и раскрытии шейки матки. Изменения шейки матки включают расширение области внутреннего зева, укорочение, размягчение и централизацию шейки матки. Изменения шейки матки при начавшихся ПР происходят в течение нескольких часов, что отличает их от процесса созревания шейки матки, которое происходит в течение нескольких дней или даже недель [86, 121, 175, 176, 185].

Наиболее перспективным направлением современного акушерства являются исследования, направленные на совершенствование методов прогнозирования ПР. Известно, что короткая шейка матки (менее 25 мм) [132] является маркером ПР. Ультразвуковая цервикометрия в динамике с интервалом в две недели, проводимая в сроках 16–24 недели, позволяет выявить беременных, угрожаемых по риску

преждевременного прерывания беременности [114]. Цервикометрия, позволяющая оценить структурное состояние шейки матки, является одним из методов прогнозирования ПР [61, 104, 132]. Оценка только состояния шейки матки не позволяет точно предсказать вероятность наступления ПР.

На сегодняшний день наиболее обоснованным и широко используемым подходом к прогнозированию ПР является исследование биохимических маркеров. Проводятся определение концентрации фибронектина [84, 104, 136]; применяется исследование сочетания фибронектина и цервикометрии [141]; исследование ИЛ-6, ИЛ-8 [84, 96]; определение сочетания ИЛ-8 и цервикометрии [84]; определение витамин D-связывающего белка, сывороточного релаксина [179], плацентарного альфа-микроглобулина-1 [61, 129] и его сочетание с объемом надпочечников плода [136]; фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста [104, 179], ДНК плода (cffDNA), (Egfp) [9, 146]; уровня «Австралийского белка» и кодирующих его генов [18].

Также, в мировой литературе, согласно последним публикациям, значительный исследовательский интерес направлен на анализ взаимосвязи между повышенным уровнем противовоспалительных цитокинов и полиморфизмом генов, ассоциированных с развитием преждевременной родовой деятельности [33, 57, 107].

Активно в литературе публикуются данные о взаимосвязи ПР с соотношением нейтрофилов и лимфоцитов, соотношением тромбоцитов и лимфоцитов и соотношением моноцитов и лимфоцитов, которые являются новыми биомаркерами, отражающие уровень воспаления в организме [142, 150, 169, 188].

Описано исследование биомаркера cffDNA в качестве простого и неинвазивного теста прогнозирования ПР [96].

#### 1.4. Особенности лечения и профилактики угрожающих преждевременных родов

Токолитические препараты используются для ингибирования сокращений клеток гладкой мускулатуры миометрия, либо способствуют расслаблению гладкой мускулатуры. Однако, имеющиеся в арсенале акушеров в настоящее время токолитические препараты обладают краткосрочной эффективностью, так как они не предотвращают наступление ПР и значительно не улучшают перинатальные исходы [94]. Токолитическая терапия целесообразна на время антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода путем введения стероидов [87, 101].

Многочисленные исследования и мета-анализы подтверждают, что антенатальное введение глюкокортикоидов (бетаметазона или дексаметазона) является самым эффективным вмешательством для снижения неонатальной смертности, связанной с ПР, которая является основной причиной младенческой смертности. Глюкокортикоиды ускоряют созревание легких плода, снижая частоту РДС, внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита и, как следствие, смертности [60, 83, 102]. Без токолиза, особенно при быстром прогрессировании родовой деятельности, проведение этого курса может быть невозможным.

Классы препаратов с наилучшими доказательствами в поддержку их использования для токолитической терапии включают блокаторы кальциевых каналов (как правило, нифедипин), ингибиторы циклооксигеназы (как правило, индометацин) и бета-агонисты (как правило, тербуталин) [139]. Другие токолитические агенты включают антагонисты рецепторов окситоцина (например, атозибан), сульфат магния с нейропротективной целью для плода [116].

Препараты из группы  $\beta$ -адреномиметиков, в частности сульфат гексопреналина, сохраняют статус наиболее часто применяемых в клинической практике токолитических средств. Однако использование данной фармакологической группы сопряжено с широким спектром абсолютных и

относительных противопоказаний, обусловленных системным характером их действия. К числу основных ограничений относятся патологии сердечно-сосудистой системы матери: стеноз устья аорты, миокардит, тахикардии, врожденные и приобретенные пороки сердца, а также нарушения ритма. Дополнительными значимыми противопоказаниями выступают гипертиреоз, закрытоугольная форма глаукомы, инсулинозависимый сахарный диабет. Применение также исключается при наличии признаков дистресса плода, этиология которого не связана с гипертонусом миометрия [32].

В современной акушерской практике отмечается эволюция терапевтических подходов к токолизу. На международном уровне в клинических рекомендациях многих стран приоритет отдается не  $\beta$ -адреномиметикам (например, гексопреналину), а препаратам с иным механизмом действия: селективному блокатору окситоциновых рецепторов atosibanу и блокатору кальциевых каналов нифедипину. При этом, несмотря на активное внедрение новых протоколов, дискуссионным остается вопрос о сравнительной эффективности и оптимальном выборе токолитического средства для терапии УПР, что определяет необходимость дальнейших сравнительных исследований.

Преэклампсия также тесно связана с ПР, поэтому профилактика этого грозного осложнения снижает риск возникновения ПР [59,100, 103].

Многие исследования показали, что прием фолиевой кислоты в период прегравидарной подготовки и на протяжении до 12 недель гестации может снизить риск ПР [105, 106, 163].

Беременным группы высокого риска ПР показано профилактическое назначение препаратов прогестерона (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день вагинально с 16 до 34 недель [109, 178].

Наложение профилактического акушерского серкляжа показано беременным с укорочением шейки матки 25 мм и менее по результатам УЗ-цервикометрии [85] или рекомендуется акушерский pessary [87].

Преждевременные роды являются основной причиной смерти среди детей, составляя 18% всех случаев смерти среди детей в возрасте до 5 лет и до 35% всех случаев смерти среди новорожденных [180]. На долю недоношенных детей приходится 60–70% случаев ранней неонатальной смертности. Риск смерти недоношенных детей в 25–35 раз выше, чем доношенных. А мертворождаемость при ПР регистрируется в 8–13 раз чаще, чем при своевременных [18, 78]. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, обратно пропорциональна гестационному сроку. В целом, ПР обуславливают до 70% перинатальной смертности [39].

Среди новорожденных с экстремально низкой массой тела (500–1000 г) доля выживших составляет около 50%, но здоровы среди них всего лишь 10–25% [32]. Младенцы, рожденные недоношенными, подвержены повышенному риску неонатальных осложнений, таких как РДС, бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит и внутрижелудочковое кровоизлияние, длительные нарушения развития нервной системы, поведения и когнитивных функций, а также хронические заболевания во взрослом возрасте, такие как сахарный диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, приводящие к инсульту, и хроническая болезнь почек [88, 108, 115, 128, 147, 154].

### **1.5. Особенности функционального состояния вегетативной нервной системы, продукции отдельных биохимических показателей крови при нормальном течении беременности и угрозе её прерывания**

Вегетативная нервная система, играющая ключевую роль в поддержании гомеостаза и адаптации организма к стрессам, включая беременность, представляет собой перспективный объект изучения в контексте ПР. При физиологически протекающей беременности происходит сложная перестройка вегетативного баланса. В начале беременности, I триместр характеризуется

относительным преобладанием парасимпатического тонуса (вагусного влияния), что способствует имплантации и раннему развитию плода [54].

Во II триместре наблюдается постепенный сдвиг в сторону симпатической активации, необходимой для обеспечения возрастающих метаболических потребностей плода и адаптации сердечно-сосудистой системы матери (увеличение объема циркулирующей крови, сердечного выброса). Известно, что парасимпатическая система обеспечивает противовоспалительные эффекты и «тормозное» влияние на миометрий. Ее дефицит может способствовать формированию неконтролируемой воспалительной реакции и повышению сократительной активности матки [25].

Парасимпатическая система, через холинергический противовоспалительный путь, оказывает модулирующее действие на иммунный ответ и тонус миометрия [133]. Ее недостаточность может способствовать неконтролируемому воспалению и повышенной сократительной активности матки.

Провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) могут напрямую стимулировать симпатические нейроны и нарушать барорефлекторную функцию, усугубляя дисбаланс ВНС. Симпатическая гиперактивация, в свою очередь, потенцирует воспалительный ответ [113]. Снижение вагусного контроля характерно для беременных женщин с УПР [89]. У женщин с ПР адаптивность ВНС в ответ на функциональные пробы (ортостатическую, дыхательную) снижена [135].

Современные данные убедительно свидетельствуют о том, что дисфункция ВНС является значимым патогенетическим звеном в развитии ПР. Этот дисбаланс может быть как следствием воздействия известных стрессовых факторов (психосоциальных, воспалительных), так и самостоятельным фактором риска, способствующим неадекватной реакции миометрия на провоцирующие факторы. Неинвазивная оценка состояния ВНС представляет перспективный инструмент для раннего выявления беременных с высоким риском ПР и мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Дофамин – важнейший нейротрансмиттер и гормон, участвующий в регуляции множества процессов: от моторного контроля и мотивации до сердечно-сосудистой и эндокринной функций [79]. Во время беременности происходят глубокие адаптации всех систем организма, включая симпато-адреналовую систему, частью которой является дофамин [151]. Исследование уровня дофамина в периферической крови (плазме или сыворотке) у беременных представляет интерес для понимания физиологической адаптации, а также роли дофамина в развитии акушерских осложнений, таких как ПЭ [92], ГСД [93], ПР [112], послеродовая депрессия [138].

Исследования последних лет подчеркивают сложность точного измерения катехоламинов в плазме из-за их нестабильности, стресс-индуцированного высвобождения при заборе крови и необходимости специфических методик (высокоэффективная жидкостная хроматография с электрохимическим детектированием или масс-спектрометрия) [134]. Установление четких референсных интервалов для беременных по триместрам остается актуальной задачей.

Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ) – важнейший нейромедиатор и периферический гормон, регулирующий широкий спектр функций: настроение, сон, аппетит, тонус сосудов, свертываемость крови и моторику ЖКТ. Во время беременности серотонин играет критическую роль не только в адаптации материнского организма (особенно сердечно-сосудистой системы и гемостаза), но и в развитии плаценты, ангиогенезе и нейромодуляции плода. Исследование уровня серотонина в крови (преимущественно в тромбоцитах, так как >95% периферического серотонина в них депонировано, и в плазме/сыворотке) у беременных представляет значительный интерес для понимания физиологии гестации, а также патогенеза и прогнозирования осложнений: ПЭ, ГСД, ПР, послеродовая депрессия и нарушений развития плода.

Исследования последних лет подтверждают значительные изменения в серотонинергической системе при беременности. Наблюдается снижение

уровня свободного серотонина в плазме/сыворотке по мере прогрессирования беременности, особенно в III триместре, по сравнению с небеременными женщинами или ранними сроками. Это связывают с увеличением объема плазмы, повышенным клиренсом, усилением захвата серотонина тромбоцитами и плацентой, а также активацией моноаминоксидазы [64, 91].

В мировой литературе больше данных о влиянии уровня серотонина в плазме и в тромбоцитах при беременности, осложненной ПЭ [71, 184], ГСД [155], влияние приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при беременности на новорожденных [137, 144, 161].

Серотонин участвует в регуляции сократительной активности миометрия [156]. Некоторые исследования показывают ассоциацию повышенного уровня серотонина в плазме (как маркера стресса и воспаления) с риском спонтанных ПР [118, 119, 164]. Изучается роль транспортера серотонина на тромбоцитах и в плаценте. Снижение его активности или экспрессии может способствовать повышению уровня свободного серотонина и вазоспазму. Изучается роль серотонина, продуцируемого хориоамниотическими клетками, в запуске родовой деятельности [62, 152].

## **1.6. Биоэлектрическая активность матки**

Несмотря на значительный прогресс в медицине, изучение сокращений матки по-прежнему представляет собой важную задачу для научных изысканий. Дело в том, что до сих пор нет общепринятой модели биомеханики маточного сокращения, что затрудняет разработку эффективных мер по предотвращению осложнений, возникающих в период беременности, родов в акушерской практике [56].

Изучение механизмов сократительной деятельности матки и функционального состояния плода в рамках единой системы «мать–плацента–плод» является основой для разработки комплексных профилактических мер, направленных на снижение родового и акушерского травматизма [17, 46].

В современной физиологии и фармакологии сократительную активность матки исследуют с помощью основных экспериментальных подходов: *in vitro*, *in situ*, *in vivo*, *in silico*, а также их комбинаций.

Большинство исследований *in vitro* авторы проводят на полосках миометрия, полученных у женщин во время операции кесарева сечения или у экспериментальных животных в конце срока беременности [45, 170].

С целью верификации пролонгированного действия лекарственных средств на миометрий было реализовано исследование, основанное на комплексной методике, объединяющей данные *in vivo* и *in vitro* наблюдений [165].

В научной литературе для углубленного анализа фундаментальных механизмов сократительной функции миометрия описан метод *in situ*. Он направлен на решение таких задач как определение топографии пейсмейкерной зоны, изучение закономерностей распространения потенциала действия, модуляции (стимуляции и ингибирования) сокращений и исследование процессов внутриорганной саморегуляции. Преимущество этого подхода заключается в том, что он позволяет моделировать реакции и оценивать автономную регуляцию матки в искусственно созданной, но физиологически адекватной среде, реплицирующей основные параметры гомеостаза целостного организма [82, 98, 167, 168].

Для комплексного анализа, учитывающего взаимодействие систем матери и плода, применяются эксперименты на целом организме (*in vivo*). Данная методология, в отличие от изолированных моделей, позволяет изучать комбинированное влияние эндогенных и экзогенных факторов. В рамках *in vivo* подхода возможно оценивать воздействие фармакологических веществ исключительно на маточно-плацентарное кровообращение и сократительную

функцию матки, проводя исследования в остром и хроническом режимах [8, 49, 81, 97, 122].

Моделирование *in silico* стало возможным благодаря прогрессу вычислительных технологий и представляет собой перспективное направление в изучении сократительной активности матки. Оно включает в себя построение объемных компьютерных реконструкций и разработку прогностических алгоритмов для выявления аномалий родовой деятельности. Основой для таких моделей служат экспериментальные данные, полученные *in vitro*, в результате ЭГГ у беременных. Данный метод вносит существенный вклад в неинвазивную оценку электрических свойств миометрия и совершенствование технологий мониторинга. Модельная среда позволяет симулировать ответ на различные воздействия, идентифицировать нарушения нормальных физиологических процессов и изучать особенности распространения возбуждения в матке у женщин во время беременности [117, 123, 125, 158, 172].

Многочисленными исследованиями особенностей сократительной активности матки было доказано, что правые и левые отделы матки неоднородны по уровню сократительной активности, начиная с самых ранних этапов беременности [13, 37].

Таким образом, ЭГГ является критически важным инструментом в современной акушерской практике, выступая связующим звеном между фундаментальными исследованиями и клиническим применением. Системное внедрение ЭГГ в акушерскую практику направлено на достижение главной цели – значительного улучшения перинатальных исходов. Более точная диагностика биоэлектрической активности матки позволит снизить риски родового травматизма для матери и плода. Следовательно, ЭГГ может выступать как дополнительный метод мониторинга, персонализированной, доказательной и превентивной акушерской помощи будущего.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Организация и объём исследований

Исследование проводилось на базе акушерской клиники ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России (директор – профессор, д.м.н. А.И. Малышкина). Лабораторные исследования выполнялись в лаборатории клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

В соответствии с поставленной целью было обследовано 145 женщин во II-III триместре беременности (24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недель). Контрольную группу составили 80 пациенток с физиологически протекающей одноплодной беременностью, которые наблюдались с первого триместра беременности в женской консультации ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России с отсутствием угрозы ПР. Основную группу составили 65 беременных с клиническими признаками УПР, которые были госпитализированы в акушерскую клинику ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Критерии для установления диагноза УПР применялись в строгом соответствии с действовавшими на момент исследования федеральными клиническими рекомендациями (МЗ РФ) [32]. Сбор клинического материала для анализа выполнялся в течение 2020–2023 годов.

Диагноз «угрожающие преждевременные роды» верифицировали на основании сочетания субъективных симптомов и объективных признаков. Клиническими критериями служили: жалобы на регулярные схваткообразные или тянущие боли в гипогастрии и пояснично-крестцовой области; пальпаторно определяемое периодическое повышение тонуса миометрия; а также объективные признаки структурных изменений шейки матки, включая ее размягчение, укорочение и начальное раскрытие цервикального канала. Важным условием постановки диагноза было исключение иной этиологии абдоминального болевого синдрома, не связанной с акушерской патологией, такой как острые

хирургические заболевания органов брюшной полости, нарушения целостности матки (например, угроза разрыва) или острая плацентарная недостаточность.

В исследование включались женщины в возрасте 18–35 лет со спонтанно наступившей одноплодной беременностью, давшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями невключения в исследование явились:

- возраст беременных менее 18 и более 35 лет;
- острые и/или обострения хронических инфекционных заболеваний на момент обследования;
- тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, в частности – любая патология свертывающей системы крови, а также те, кто получал терапию антикоагулянтами, антиагрегантами;
- прием СИОЗС;
- аномалии строения матки, объемные образования ее тела (включая множественную и/или клинически значимую миому);
- диагностированная до включения в исследование истмико-цервикальная недостаточность;
- нарушение целостности плодных оболочек;
- любые состояния, требующие досрочного родоразрешения, в том числе антенатально диагностированные врожденные пороки развития плода;
- беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ);
- многоплодная беременность;
- многоводие.

Перед включением в исследование от каждой пациентки было получено информированное добровольное согласие. Работа выполнена на основании одобрения локального этического комитета ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России № 6 от 05.06.2022 г.

Обследование и лечение беременных основной группы проводилось согласно порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология».

В рамках исследования пациентки основной группы с УПР получали стандартную терапию в соответствии с действующими на момент набора материала клиническими рекомендациями [32]. Токолиз осуществлялся селективным  $\beta$ 2-адреномиметиком – гексопреналина сульфатом (гинипрал) в индивидуально титруемой дозе в связи с наличием противопоказаний для назначения препарата нифедипина – блокатора «медленных» кальциевых каналов (off-label) и/или атозибана – блокатора рецепторов окситоцина. Одновременно всем беременным был проведен курс антенатальной профилактики РДС плода с помощью кортикостероидов (бетаметазон или дексаметазон в эквивалентной дозе 24 мг). Продолжительность токолитической инфузии составила 48 часов, что соответствовало необходимому временному окну для реализации полного эффекта стероидной терапии.

Исходы беременности проспективно оценивались у всех включенных в исследование пациенток. В зависимости от того, произошли ли ПР, женщины основной группы были разделены на соответствующие группы: женщины с угрожающими преждевременными родами с исходом в своевременные роды – 29 человек, женщины с угрожающими преждевременными родами с исходом в преждевременные роды – 36 беременных. Все женщины контрольной группы родили после 37 недель гестации, в связи с чем не вошли в анализ по исходам беременности.

При включении в исследование у всех женщин собирался анамнез и проводилась выкопировка необходимой информации из имеющейся медицинской документации: индивидуальных карт беременных и родильниц (форма № 111/у-20), обменных карт беременных и родильниц (форма № 113/у-20) и историй родов (форма № 096/у-20).

Всем участницам исследования (145 женщин) было проведено комплексное обследование, включавшее анализ социального статуса, сбор акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, антропометрические измерения, а также оценку ВНС на момент обследования. Ретроспективно анализировались особенности течения настоящей беременности и родов, а также состояние новорожденных после родоразрешения. Специальное лабораторное обследование выполнено у 88 пациенток. Для оценки биоэлектрической активности миометрия использовалась электрогистерография: у женщин основной группы (65 беременных) протокол включал две 10-минутные записи, тогда как в контрольной группе (80 женщин) выполнялась однократная 10-минутная запись.

Все анамнестические, клинические и инструментальные данные, полученные в ходе настоящего исследования, а также информация, извлеченная из первичной медицинской документации (индивидуальная карта беременной, история родов, история развития новорожденного), фиксировались в клинических картах, разработанных специально для данного исследования.

## **2.2. Лабораторные методы исследования**

Лабораторное обследование у пациенток основной группы (36 человек) проводилось однократно при включении в исследование до начала токолитической терапии и профилактики РДС плода. У женщин контрольной группы (52 человека) обследование также осуществлялось однократно, при включении в исследование. Биохимическое исследование включало определение в плазме крови содержания дофамина и серотонина. Материалом для исследования служила забранная из локтевой вены периферическая венозная кровь, в сухую пробирку без наполнителей в объеме 4 мл. Определение концентрации дофамина и серотонина в сыворотке крови осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе «EL-808» (США) реагентами фирмы «IBL» (Германия) согласно методике к набору. Полученный результат выражался в нг/мл.

### 2.3. Функциональные методы исследования

Исследование ВНС оценивалось у всех беременных (145 человек) при поступлении в стационар, однократно, у женщин основной группы до начала токолитической терапии.

Оценка ВНС проводилась на основании исследования функциональных проб и проведения расчетов:

1. Индекс Кердо (КИ) вычислялся, исходя из результатов определения диастолического давления и частоты сердечных сокращений, используя формулу:  $КИ = (1 - d/p) \times 100$ , где  $d$  – диастолическое давление,  $p$  – частота пульса.
2. Индекс Хильдебрандта (ИХ). Рассчитывается по формуле  $ИХ = ЧСС/ЧДД$ , где ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧДД – частота дыхательных движений. Значения коэффициента в диапазоне 2,8–4,9 ед. свидетельствуют о нормальном межсистемном соотношении.
3. Оценка дыхательно-сердечного рефлекса (проба Геринга-Брейера). Пробу Геринга проводится в положении сидя, подсчитывается пульс, измеряется артериальное давление (АД) до пробы и в течение минуты после пассивной задержки дыхания. Реакция вегетативной системы расценивается как парасимпатическая, если пульс замедлялся на 4–6 уд/мин, а АД снижается менее чем на 10 мм рт. ст. Реакция на пробу считается гиперпарасимпатической, если пульс замедляется на 8–10 уд/мин, а АД снижается более чем на 10 мм рт. ст.
4. Вегетативный опросник А.М. Вейна (1991 г.). Вегетативные нарушения и их выраженность определяли на основании анкеты для выявления вегетативных изменений (Рисунок 1). Анкета состоит из 11 вопросов, в которой женщине предлагалось выбрать одно из утверждений «Да» или «Нет» и нужное слово в тексте каждого раздела, наиболее близкое к ее мироощущению и самочувствию. Для количественной оценки имеющихся признаков вегетативной дисфункции в случае положительного ответа на соответствующий вопрос каждому симптому назначается от 3 до 7 баллов. Общая сумма баллов у здоровых лиц не должна

превышать 15. Сумма баллов свыше 15 свидетельствует о наличии синдрома вегетососудистой дистонии и степени его выраженности.

№ п/п	Вопросы	Да	Баллы	Нет
1	Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность к: покраснению лица; побледнению лица	Да	3	Нет
		Да	3	Нет
2	Бывает ли у Вас онемание или похолодание: пальцев кистей, стоп; целиком кистей, стоп	Да	3	Нет
		Да	4	Нет
3	Бывает ли у Вас изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность): пальцев кистей, стоп; целиком кистей, стоп	Да	5	Нет
		Да	5	Нет
4	Отмечаете ли Вы повышенную потливость? В случае ответа «Да» подчеркните слово «постоянная» или «при волнении»	Да	4	Нет
5	Часто ли у Вас бывают ощущения сердцебиения, замирания, остановки сердца?	Да	7	Нет
6	Часто ли у Вас бывают ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа «Да» уточните: при волнении, в душном помещении (подчеркните нужное слово)	Да	7	Нет
7	Характерно ли для Вас нарушение функции ЖКТ: склонность к запорам, поносам, вздутию живота, боли?	Да	6	Нет
8	Бывают ли у Вас обмороки (внезапная потеря сознания или чувство, что можете его потерять)? Если «Да», то уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении (подчеркнуть нужное слово)	Да	7	Нет
9	Бывают ли у Вас приступообразные головные боли? Если «Да», то уточните: диффузные или только половина головы, «вся голова», сжимающие или пульсирующие (нужное подчеркнуть)	Да	7	Нет
10	Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?	Да	5	Нет
11	Отмечаете ли Вы нарушения сна? В случае ответа «Да» уточните: трудность засыпания; поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром	Да	5	Нет

Рисунок 1. Вегетативный опросник А.М. Вейна (1991 г.)

## 2.4. Инструментальные методы исследования (электрогистерография)

Биоэлектрическая активность миометрия оценивалась с использованием метода 2-канальной наружной электрогистерографии. Полученные данные анализировались при компьютерной обработке с проведением амплитудного и спектрального анализа. В основной группе исследования (65 человек) регистрация ЭГГ выполнялась на сроке беременности 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели. Протокол обследования включал две 10-минутные непрерывные записи: первая – при поступлении в стационар, вторая – спустя 2 часа после начала токолитической терапии. Таким

образом, динамика изменений параметров биоэлектрической активности отслеживалась в ходе токолитической терапии у каждой пациентки.

Пациентки контрольной группы, включавшей 80 женщин с неосложненной беременностью, прошли однократное 10-минутное электрогистерографическое обследование.

У женщин с УПР был проведен анализ показателей ЭГГ в зависимости от исхода беременности в своевременные (29 человек) и преждевременные (36 человек), а также динамики показателей на фоне токолитической терапии (сравнение записей до и через 2 часа после начала лечения).

В качестве базовой аппаратной платформы для регистрации биоэлектрической активности миометрия (электрогистерографии) использовался прототип специализированного диагностического прибора – комплекс компьютерный нейрофизиологический двухканальный для исследования ЭМГ (компьютерный электронейромиограф) Нейрон-ЭМГ-МС. Комплекс первоначально был разработан и зарегистрирован в качестве медицинского изделия промышленным партнером – ООО «Нейрософт» (г. Иваново, Россия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03011 от 14 июля 2008 года, сертификат соответствия № 9121-Р от 21.10.2021 года.

Принцип действия комплекса основан на регистрации и вводе в персональный компьютер электрических физиологических сигналов (биопотенциалов) с целью их анализа.

Функциональная схема комплекса представлена на Рисунке 2.

С помощью ПК происходят обработка физиологических сигналов, их отображение на экране монитора, представление в различных видах после математического анализа, хранение исходных сигналов на жестком диске, формирование результатов проведенных исследований и распечатка их на принтере.

Проведение обследования включает следующие этапы:

- установка электродов и датчиков;
- регистрация сигналов;

- анализ полученных результатов и их распечатка.

В местах установки электродов нужно обезжирить кожу пациента спиртом. Подключение и наложение электродов можно проводить при включенном комплексе. После наложения поверхностных электродов необходимо произвести контроль качества установки с помощью измерения подэлектродного импеданса. Для этого нужно включить режим измерения импеданса. Разработан, изготовлен и запущен в работу опытный образец прибора для исследования биоэлектрической активности матки (электрогистерографии) (Рисунок 3).

Разработана методика регистрации и обработки электрогистерограммы, которая включает следующие этапы:

1. Подключение прибора к ПК, ожидание загрузки ПК и запуск специализированного программного обеспечения.
2. Наложение электродов (2 измерительных и 1 общего) на кожу передней брюшной стенки вокруг пупка на расстоянии 5 см друг от друга, наложение заземляющего электрода на кожу боковой части живота (Рисунок 4).
3. Проверка качества наложения электродов путем измерения импеданса.
4. Включение режима мониторинга для проверки качества биоэлектрического сигнала.
5. Включение режима записи, запись в течение 10 минут.
6. Сохранение записи.
7. Математическая обработка (Рисунок 5).
8. Фиксация результатов амплитудного анализа:
  - средняя амплитуда слева и справа;
  - максимальная амплитуда слева и справа.
9. Фиксация результатов спектрального анализа:
  - максимальная мощность спектра слева и справа;
  - средняя мощность спектра слева и справа;
  - полная мощность спектра слева и справа;
  - средняя частота слева и справа.

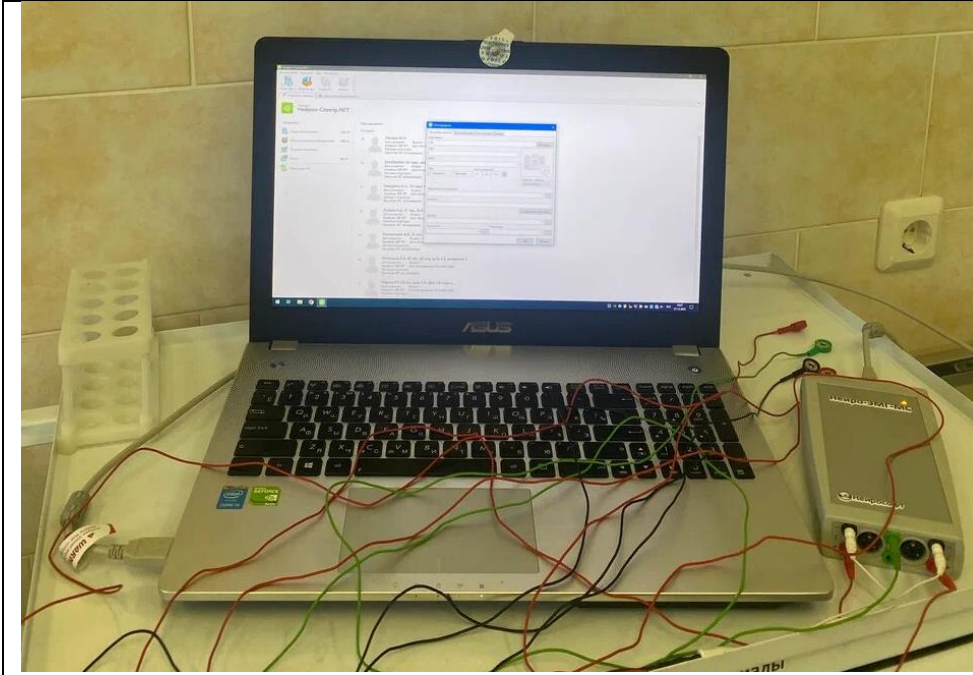


Рисунок 2. Общий вид прибора, подключенного к ПК

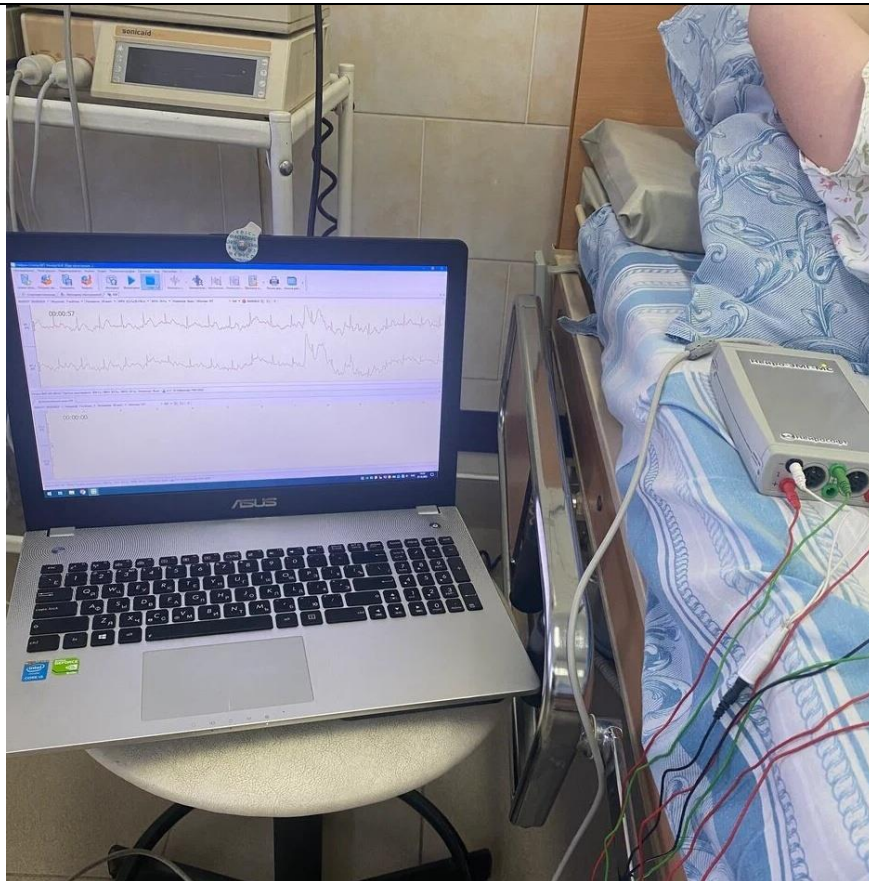


Рисунок 3. Монтаж прибора в родовой палате



Рисунок 4. Схема наложения электродов

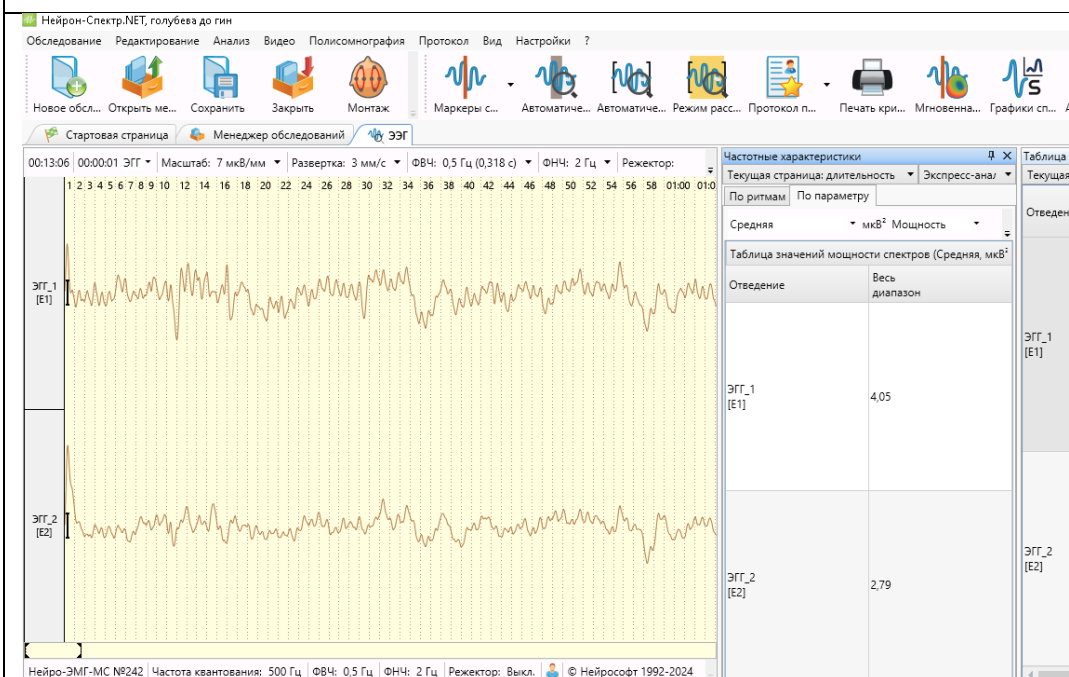


Рисунок 5. Скриншот экрана с электрогистерограммой и результатами амплитудного и спектрального анализа

Данная методика обеспечивала регистрацию электрических потенциалов со всей поверхности проекции матки. Полученные сигналы преобразовывались и передавались на персональный компьютер для последующей обработки. В специальном программном обеспечении осуществлялась их графическая визуализация в реальном времени и комплексный математический анализ. Стандартное время непрерывной записи составляло 10 минут. Последующая обработка включала расчет амплитудных характеристик и частотно-амплитудный (спектральный) анализ сигнала, что позволяло количественно оценить различные параметры сократительной активности миометрия.

## **2.5. Статистическая обработка полученных результатов**

Статистическая и математическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета лицензионных программ «Microsoft Office 2013», «Statisticafor Windows 12.0, StatSoftInc.». Проверка нормальности выборки определялась при помощи критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. В данной работе распределение величин в исследуемых группах отличалось от нормального распределения (Гаусса). Для оценки достоверности различий сравниваемых величин между исследуемыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни и двухточечный критерий Фишера (Fisherexact 2-tail) (при  $p < 0,05$  различия считались значимыми). Данные в таблицах представлены в формате Me – медиана с указанием 25% (q1) и 75% (q3) перцентиля с указанием количества проведенных исследований в группе (n).

Расчет отношения шансов (ОШ) различных факторов проводился с использованием программы «Open Epi» (<http://www.openepi.com>) с определением 95%-го доверительного интервала (ДИ) (расчет значений ОШ, ДИ при уровне значимости 95%). Анализ ценности использованных показателей и эффективности примененных методов с помощью программы MedCalc7.4.4.1.

Общее количество проведенных исследований составило 1111 и приведено в Таблице 1.

Таблица 1. Количество проведенных исследований

Метод исследования	Количество исследований, абс.
Клинические	у 145 пациенток
Биохимические:	
ИФА:	
дофамин	88
серотонин	88
Функциональные:	
ЭГГ	210
Индекс Кердо	145
Проба Геринга-Брейера	145
Индекс Хильдебрандта	145
Вегетативный опросник Вейна	145
Итого	1111

## Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

### 3.1. Характеристика возрастного состава, социального статуса, перенесенных заболеваний, экстрагенитальной патологии и акушерско- гинекологического анамнеза обследованных женщин

Сравнительная характеристика возрастного состава, социального статуса обследованных женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Социальная характеристика женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

Возраст, социальный статус	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Возраст женщины, лет	28,50 [23,5; 33,5]	27,00 [22,0; 33,0]	28,00 [22,0; 34,0]	26,00 [22,5; 32,5]
Возраст мужа, лет	30,00 [27,0; 36,5]	30,00 [25,0; 38,0]	32,00 [25,0; 39,0]	28,00 [25,0; 37,5]
<b>Образование</b>				
Среднее	45 (56,3%)	36 (55,4%)	17 (58,6%)	19 (52,8%)
Средне-специальное	3 (3,7%)	11 (16,9%)	5 (17,2%)	6 (16,7%)
p		0,01	0,05	0,04
ОШ (95% ДИ)		5,17 (1,45–24,04)		
Высшее	32 (40%)	18 (27,7 %)	7 (24,1%)	11 (30,6%)
<b>Социальное положение</b>				
Служащая	4 (5%)	2 (3,1%)	1 (3,4%)	1 (2,7%)
Рабочая	55 (68,8%)	26 (40%)	11 (37,9%)	15 (41,7%)
p		0,001	0,007	0,01
ОШ (95% ДИ)		3,27 (1,65–6,58)		
Домохозяйка	1 (1,2%)	4 (6,2%)	3 (10,3%)	1 (2,7%)
Неработающая	15 (18,8%)	24 (36,9%)	12 (41,4%)	12 (33,3%)

Возраст, социальный статус	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
р		0,002	0,03	
ОШ (95% ДИ)		2,52 (1,18–5,46)		
Предприниматель	0 (0%)	3 (4,6%)	1 (3,4%)	2 (5,6%)
Учащаяся	5 (6,2%)	6 (9,2%)	1 (3,4%)	5 (13,9%)
Бытовые условия семьи				
Удовлетворительные	79 (98,8%)	63 (96,9%)	29 (100%)	34 (94,4%)
Неудовлетворительные	1 (1,2%)	2 (3,1%)	0 (0%)	2 (5,6%)
Среднемесячный доход на 1 члена семьи				
Ниже прожиточного минимума	20 (25%)	30 (46,2%)	12 (41,4%)	18 (50%)
р		0,001		0,01
ОШ (95% ДИ)		2,55 (1,26–5,23)		
Равен прожиточному минимуму	28 (35%)	15 (23,1%)	7 (24,1%)	8 (22,2%)
Выше прожиточного минимума	32 (40%)	20 (30,8%)	10 (34,5%)	10 (27,8%)
Неблагоприятные профессиональные факторы				
Пыль	12 (15%)	9 (13,8%)	4 (13,8%)	5 (13,9%)
Вибрация	6 (7,5%)	3 (4,6%)	1 (3,4%)	2 (5,6%)
Ионизирующее излучение	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Контакт с химическими веществами	3 (3,8%)	1 (1,5%)	1 (3,4%)	0 (0%)
Недостаточное освещение	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (2,7%)
Низкая температура	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Шум	5 (6,2%)	1 (1,5%)	1 (3,4%)	0 (0%)
Высокая температура	1 (1,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Частое нервно-психическое напряжение	13 (16,3%)	31 (47,7%)	4 (13,8%)	27 (75%)
р		0,001		0,001
р <sub>1</sub>				0,001
ОШ (95% ДИ)		4,64 (2,17–10,29)		17,66 (5,09–73,87)
Физически тяжелая работа	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (2,7%)
Вынужденное положение во время работы;	19 (23,8%)	27 (41,5%)	7 (24,1%)	20 (55,6%)
р		0,03		0,001
р <sub>1</sub>				0,02
ОШ (95% ДИ)		2,26 (1,11–4,69)		3,84 (1,32–11,94)
Образ жизни до беременности				
Соблюдение режима дня	31 (38,8%)	8 (12,3%)	3 (10,3%)	5 (13,9%)
р		0,001	0,006	0,01
ОШ (95% ДИ)		4,46 (1,91–11,23)		

Возраст, социальный статус	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Курение				
Курение до беременности	8 (10%)	31 (47,6%)	9 (31%)	22 (61,1%)
р		0,001		0,001
р <sub>1</sub>				0,02
ОШ (95% ДИ)		8,07 (3,43–20,56)		3,42 (1,22–10,04)
Курение во время беременности	6 (7,5%)	31 (47,6%)	9 (31%)	22 (61,1%)
р		0,001		0,001
р <sub>1</sub>				0,02
ОШ (95% ДИ)		11,04 (4,36–31,53)		3,42 (1,22–10,04)
Пассивное курение	36 (45%)	32 (49,2%)	13 (44,8%)	19 (52,8%)

Примечание: р – значимость различий с контрольной группой; р<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий по возрасту между основными группами наблюдения. Средний возраст женщин в группе контроля с физиологической беременностью составил 28,5 лет, в то время как в группе беременных с УПР он составил 27 лет ( $p > 0,05$ ). При оценке среднего возраста женщин в зависимости от исхода беременности отмечено, что при УПР с исходом в своевременные роды он составил 28 лет, при УПР с исходом в преждевременные роды средний возраст составил 26 лет. Средний возраст супругов в сравниваемых группах был сопоставим. В группе беременных с неосложненным течением беременности и в группе с УПР данный показатель статистически значимо не отличался и составлял 30 лет. Средний возраст партнеров у женщин с исходом в своевременные роды был равен 32 годам, а у пациенток с реализовавшимися ПР – 28 годам ( $p > 0,05$ ).

Отмечено, что 40% женщин основной группы и 27,7% контрольной группы имели высшее образование и 56,3% и 55,4% женщин соответственно имели среднее образование ( $p > 0,05$ ). Женщины с беременностью, осложнившейся УПР, значимо чаще имели средне-специальное образование по сравнению с контролем ( $p = 0,01$ ; ОШ = 5,17; 95% ДИ 1,45–24,04). Значимые различия выявлены у

женщин при УПР с исходом в СР и при УПР с исходом в ПР по сравнению с контролем,  $p = 0,05$  и  $p = 0,04$ , соответственно. Женщины основной группы, значимо чаще имели рабочую профессию ( $p = 0,001$ ; ОШ = 3,27; 95% ДИ 1,65–6,58), неработающими были 36,9% женщин основной группы по сравнению с женщинами контрольной группы ( $p = 0,002$ ; ОШ = 2,52; 95% ДИ 1,18–5,46). По бытовым условиям женщины обеих групп не отличались ( $p > 0,05$ ). Однако отмечено, что среднемесячный доход на 1 члена семьи у 46,2% женщин основной группы был ниже прожиточного уровня ( $p = 0,001$ ; ОШ = 2,55; 95% ДИ 1,26–5,23). При оценке уровней неблагоприятных профессиональных факторов выявлено, что у 47,7% женщин с беременностью, осложнившейся УПР, значимо чаще имело место нервно-психическое напряжение ( $p = 0,001$ ; ОШ = 4,64; 95% ДИ 2,17–10,29), а также вынужденное положение во время работы ( $p = 0,03$ ; ОШ = 2,26; 95% ДИ 1,11–4,69). Среди женщин с беременностью, осложнившейся УПР, только 12,3% соблюдали режим дня ( $p = 0,001$ ; ОШ = 4,46; 95% ДИ 1,91–11,23), у 47,6% имели место курение до беременности ( $p = 0,001$ ; ОШ = 8,07; 95% ДИ 3,43–20,56) и курение во время беременности ( $p = 0,001$ ; ОШ = 11,04; 95% ДИ 4,36–31,53). Пассивное курение отмечено у 45% женщин основной группы и 49,2% женщин в контроле ( $p > 0,05$ ).

Сравнительная характеристика перенесенных заболеваний в детстве у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся УПР и в зависимости от исхода беременности представлены в Таблице 3.

Женщины обеих групп были сопоставимы по частоте большинства перенесённых инфекционных заболеваний в детском и во взрослом возрасте ( $p > 0,05$ ). Отмечено, что женщины с беременностью, осложнившейся УПР и независимо от исхода беременности значимо чаще имели в анамнезе перенесенный эпидемический паротит ( $p = 0,02$ ; ОШ = 3,71; 95% ДИ 1,27–12,24), а также различные аллергические реакции ( $p = 0,001$ ; ОШ = 3,28; 95% ДИ 1,62–6,77).

Таблица 3. Перенесенные заболевания в детстве у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами и в зависимости от исхода беременности

Показатель	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Ветряная оспа	65 (81,3%)	51 (78,5%)	22 (76%)	29 (80,5%)
Коревая краснуха	19 (23,8%)	25 (38,5%)	11 (38%)	14 (38,8%)
Эпидемический паротит	5 (6,3%)	13 (20%)	5 (17,2%)	8 (22,2%)
р		0,02		
ОШ (95% ДИ)		3,71 (1,27–12,24)		
ОРВИ более 4 раз в год	37 (46,3%)	43 (66,2%)	16 (55,1%)	27 (75%)
Ангина	49 (61,3%)	39 (60%)	16(55,1%)	23 (64%)
Хронический тонзиллит	11 (13,8%)	12 (18,5%)	4 (13,8%)	8 (22,2%)
Хронический пиелонефрит	9 (11,3%)	13 (20%)	6 (20,6%)	7 (19,4%)
Пневмония	9 (11,3%)	9 (13,8%)	5 (17,2%)	4 (11,1%)
Гепатит А	1 (1,3%)	9 (13,8%)	2 (6,9%)	7 (19,4%)
Хронический синусит	3 (3,8%)	5 (7,7%)	1 (3,4%)	4 (11,1%)
Аллергические реакции (пищевые, лекарства, бытовая химия, шерсть, поллиноз)	19 (23,8%)	33 (50,8%)	10 (34,4%)	23 (63,8%)
р		0,001		0,000
р <sub>1</sub>				0,03
ОШ (95% ДИ)		3,28 (1,62–6,77)		3,29 (1,18–9,54)

Примечание: р – значимость различий с контрольной группой; р<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

Сравнительная характеристика анамнестических данных наследственности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Анамнестические данные наследственности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Возраст матери на момент рождения женщины	22,00 [19,50; 25,00]	21,00 [19,00; 24,00]	20,00 [19,00; 24,00]	21,00 [19,00; 24,00]
Возраст отца на момент рождения женщины	26,00 [24,00; 29,00]	27,00 [23,50; 30,00]	24,00 [21,00; 29,00]	26,50 [24,00; 30,00]
Родилась доношенной	78 (97,5%)	50 (77%)	28 (96,5%)	22 (61,1%)
р		0,001		
Родилась недоношенной	2 (2,5%)	15 (23%)	6 (20,6%)	9 (25%)
р		0,001		0,001
ОШ (95% ДИ)		11,52 (2,86–77,27)		
<b>Отягощенность репродуктивной наследственности со стороны матери</b>				
Самопроизвольные выкидыши	2 (2,5%)	10 (15,3%)	4 (13,8%)	6 (16,6%)
р		0,01		0,02
ОШ (95% ДИ)		7,00 (1,63–48,6)		
Преждевременные роды	3 (3,8%)	26 (40%)	12 (41,3%)	14 (38,9%)
р		0,001	0,001	0,001
ОШ (95% ДИ)		16,78 (5,21–73,59)		
Угроза прерывания беременности у матери	0 (0%)	13 (20%)	5 (17,2%)	8 (22,2%)
р		0,001	0,009	0,001
ОШ (95% ДИ)		19,43 (3,25–428,5)		
Мертворождения	0 (0%)	4 (6,2%)	2 (6,9%)	2 (5,5%)
Рождение детей с ВПР (ВПР органов слуха и зрения)	0 (0%)	8 (12,3%)	2 (6,9%)	6 (16,6%)
р <sub>1</sub>		0,01		0,007
ОШ (95% ДИ)		10,94 (1,68–250,8)		

Примечание: р – значимость различий с контрольной группой; р<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

Анализ анамнестических данных показал, что сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту родителей пациенток на момент их рождения.

Статистически значимых различий в возрасте как матери, так и отца выявлено не было ( $p > 0,05$  во всех случаях). Выявлено, что 23% женщин с беременностью, осложнившейся УПР сами родились недоношенными ( $p = 0,001$ ; ОШ = 11,52; 95% ДИ 2,86–77,27). Выявлены также значимые различия при УПР с исходом в преждевременные роды по сравнению с контролем,  $p=0,001$ .

При изучении репродуктивного анамнеза было установлено, что у женщин с беременностью, осложнившейся УПР в анамнезе, значимо чаще встречались самопроизвольные выкидыши ( $p = 0,01$ ; ОШ = 7,00; 95% ДИ 1,63–48,6), преждевременные роды ( $p = 0,001$ ; ОШ = 16,78; 95% ДИ 5,21–73,59), угроза прерывания беременности у матери ( $p = 0,01$ ; ОШ = 19,43; 95% ДИ 3,25–42,5), а также рождение детей с врожденными пороками развития (ВПР) ( $p = 0,01$ ; ОШ = 10,94; 95% ДИ 1,68–25,8). У 6,2% женщин с беременностью, осложнившейся УПР, встречались мертворождения, без значимых различий по сравнению с контролем,  $p > 0,05$ .

Сравнительная характеристика экстрагенитальных заболеваний в репродуктивном возрасте у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложненной УПР в зависимости от исхода беременности, представлена в Таблице 5.

Таблица 5. Экстрагенитальные заболевания в репродуктивном возрасте у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложненной угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

Экстрагенитальная патология	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Резус отрицательная принадлежность крови	10 (12,5%)	14 (21,5%)	5 (17,2%)	9 (25%)
Хроническая артериальная гипертензия	6 (7,5%)	2 (3,1%)	0 (0%)	2 (5,5%)
Анемия	4 (5%)	13 (20%)	4 (13,8%)	8 (22,2%)
p		0,01		0,01

Экстрагенитальная патология	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
ОШ (95% ДИ)		4,7 (1,5–17,55)		5,33 (1,49–21,75)
Хронический пиелонефрит	14 (17,5%)	8 (12,3%)	5 (17,2%)	3 (8,3%)
Хронический цистит	6 (7,5%)	5 (7,7%)	2 (6,9%)	3 (8,3%)
Мочекаменная болезнь	5 (6,3%)	2 (3,1%)	1 (3,4%)	1 (2,7%)
Инфекция мочевыводящих путей	0 (0%)	3 (4,6%)	2 (6,9%)	1 (2,7%)
Хронический фарингит	9 (11,3%)	4 (6,2%)	0 (0%)	4 (11,1%)
Хронический тонзиллит	6 (7,5%)	3 (4,6%)	1 (3,4%)	2 (5,5%)
Хронический синусит	6 (7,5%)	6 (9,2%)	2 (6,9%)	4 (11,1%)
Хронический бронхит	11 (13,8%)	8 (12,3%)	5 (17,2%)	3 (8,3%)
Астматический бронхит, бронхиальная астма	2(2,5%)	2 (3,1%)	0 (0%)	2 (5,5%)
Хронический панкреатит	2 (2,5%)	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (2,7%)
Хронический гастрит; язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки	13 (16,3%)	12 (18,4%)	6 (20,6%)	6 (16,6%)
Хронический холецистит	4 (5%)	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (2,7%)
Доброкачественные заболевания щитовидной железы	8 (10%)	3 (4,6%)	1 (3,4%)	3 (8,3%)
Заболевания нервной системы	1 (1,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Доброкачественные заболевания молочной железы	0 (0%)	1 (1,5%)	1 (3,4%)	0 (0%)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	5 (6,3%)	6 (9,2%)	3 (10,3%)	3 (8,3%)
Заболевания глаз	15 (18,8%)	19 (29,2%)	8 (27,5%)	11 (30,5%)
Остеохондроз	5 (6,3%)	3 (4,6%)	2 (6,9%)	1 (2,7%)
Оперативные вмешательства в анамнезе	28 (35%)	24 (36,9%)	9 (31%)	15 (41,6%)
Тяжелые травмы (ЧМТ, переломы крупных костей)	13 (16,3%)	5 (7,7%)	2 (6,9%)	3 (8,3%)

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой.

По данным анализа выявлено, что у 20% женщин с беременностью, осложненной угрожающими преждевременными родами, была анемия в прегравидарном периоде ( $p = 0,01$ ; ОШ = 4,7; 95% ДИ 1,5–17,55). По наличию

другой экстрагенитальной патологии группы женщин были сопоставимы, значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ , во всех случаях).

Сравнительная характеристика антропометрических данных у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложненной УПР в зависимости от исхода беременности, представлена в Таблице 6.

По данным анализа антропометрических данных у женщин основной и контрольной группой до беременности отмечено, что группы были сопоставимы по росту и весу женщин, значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ , во всех случаях). Не выявлено значимых различий и при оценке общей прибавки в весе во время беременности среди женщин обеих групп ( $p > 0,05$ , во всех случаях).

Таблица 6. Антропометрические данные у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

Показатель	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Рост, см	165,00 [160,5; 169,0]	162,00 [159,0; 169,0]	162,00 [159,0; 168,0]	163,00 [158,5; 169,5]
Масса тела до беременности, кг	64,50 [56,00; 76,00]	58,00 [52,00; 74,00]	59,00 [52,00; 69,00]	57,00 [50,25; 78,50]
Общая прибавка в беременность, кг	7,00 [5,00; 10,00]	7,00 [4,00; 10,00]	5,00 [3,00; 9,00]	7,15 [5,00; 10,00]
Выраженный дефицит массы тела	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Недостаточная масса тела	6 (7,5%)	8 (12,3%)	1 (3,4%)	7 (19,4%)
Нормальная масса тела	42 (52,5%)	36 (55,3%)	20 (68,9%)	16 (44,4%)
Избыточная масса тела	17 (21,3%)	8 (12,3%)	3 (10,3%)	5 (13,8%)
Ожирение 1 степени	10 (12,5%)	11 (16,9%)	4 (13,8%)	7 (19,4%)
Ожирение 2 степени	3 (3,8%)	2 (3,1%)	0 (0%)	2 (5,5%)
Ожирение 3 степени	2 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Сравнительная характеристика особенностей семейного статуса и полового поведения у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся УПР в зависимости от исхода беременности представлены в Таблице 7.

При анализе семейного статуса в анализируемых группах отмечено, что 33,8% женщин основной группы были не замужем, что значимо выше, чем в контроле ( $p = 0,01$ ; ОШ = 2,87; 95% ДИ 1,29–6,58). По данным анализа полового поведения женщины основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту начала половой жизни, времени между началом половой жизни и наступлением первой беременности у женщин и возрастом наступления первой беременности ( $p > 0,05$ , во всех случаях).

Таблица 7. Особенности семейного статуса и полового поведения у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

Показатель	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Семейное положение				
Не замужем	12 (15%)	22 (33,8%)	8 (27,5%)	14 (38,8%)
p		0,01		0,01
ОШ (95% ДИ)		2,87 (1,29–6,58)		3,56 (1,42–9,048)
В браке	68 (85%)	43 (66,2%)	21 (72,5%)	22 (61,1%)
Начало половой жизни (лет)	18,00 [17,00; 19,00]	17,00 [16,00; 19,00]	18,00 [16,00; 20,00]	17,00 [16,00; 18,00]
Время между началом половой жизни и наступлением первой беременности	5,50 [2,50; 9,00]	4,0 [2,0; 7,0]	3,00 [2,00; 7,00]	4,00 [2,00; 7,50]

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой.

Сравнительная характеристика особенностей менструальной функции и репродуктивного здоровья женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся УПР в зависимости от исходов беременности представлены в Таблице 8.

Сравнительный анализ возраста наступления менархе и начала половой жизни, а также характеристик менструальной функции, таких как: регулярность менструаций, продолжительность менструального цикла, объём кровопотери в период менструации и наличие альгодисменореи, показал отсутствие значимых различий между исследуемыми группами ( $p > 0,05$  во всех случаях). Выявлено, что у 52,3% женщин с беременностью, осложнившейся УПР, значимо чаще отмечался предменструальный синдром по сравнению с контролем ( $p = 0,01$ ; ОШ = 2,54; 95% ДИ 1,28–5,09). Сравнительный анализ выявил значимую ассоциацию между наличием предменструального синдрома в анамнезе и последующим наступлением ПР в группе с УПР ( $p = 0,007$ ; ОШ = 3,23; 95% ДИ 1,42–7,47).

Таблица 8. Особенности менструальной функции и репродуктивного здоровья женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исходов беременности

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Менархе	13,00 [12,0; 14,0]	13,00 [13,0; 14,0]	13,00 [12,0; 14,0]	14,00 [13,0; 14,5]
Особенности менструального цикла				
Установился сразу	75 (93,8%)	63 (96,9%)	29 (100%)	34 (94,5%)
Установился в течение 1-го года	3 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0
Нерегулярный	2 (2,5%)	2 (3,1%)	0 (0%)	2 (5,5%)
Длительность менструального цикла, дни	28,00 [28,0; 30,0]	29,00 [28,0; 30,0]	28,00 [28,0; 30,0]	28,00 [28,0; 30,0]
Продолжительность менструального цикла, дни	5,00 [5,00; 6,00]	5,00 [5,00; 6,00]	5,00 [5,00; 6,00]	5,00 [5,00; 6,00]

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
<b>Характер менструаций</b>				
Скудная	4 (5%)	7 (10,8%)	3 (10,3%)	4 (11,1%)
Умеренная	62 (77,5%)	38 (58,3%)	19 (65,5%)	19 (52,7%)
Обильная	14 (17,5%)	20 (30,7%)	7 (24,1%)	13 (36,1%)
Болезненная	35 (43,8%)	35 (53,8%)	14 (48,2%)	21 (58,3%)
Безболезненная	45 (56,3%)	30 (46,2%)	15 (51,7%)	14 (38,8%)
Предменструальный синдром	24 (30%)	34 (52,3%)	13 (44,8%)	21 (58,3%)
р		0,01		0,007
ОШ (95% ДИ)		2,54 (1,28–5,09)		3,23 (1,42–7,465)
<b>Репродуктивная функция</b>				
Первобеременная	38 (47,5%)	18 (27,7%)	5 (17,2%)	13 (36,1%)
Повторнобеременная	42 (52,5%)	47 (72,3%)	24 (82,7%)	23 (63,8%)
Первородящая	43 (58,3%)	27 (41,5%)	9 (31%)	18 (50%)
Повторнородящая	37 (46,3%)	37 (56,9%)	20 (69%)	17 (47,2%)
<b>Исходы беременностей в анамнезе у повторнородящих женщин</b>				
Среднее количество родов	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 1,00]	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 1,00]
Своевременные роды	28 (75,7%)	30 (81,1%)	15 (40,5%)	15 (40,5%)
Преждевременные роды	9 (24,3%)	7 (18,9%)	1 (2,7%)	6 (16,2%)
<b>Исходы беременностей в анамнезе у повторнобеременных женщин</b>				
Медицинский аборт	12 (15%)	19 (29,2%)	7 (24,1%)	12 (33,3%)
Самопроизвольный выкидыш	2 (2,5%)	11 (16,9%)	1 (3,4%)	10 (27,8%)
р		0,005		0,000
ОШ (95% ДИ)		7,84 (1,85–53,91)		14,59 (3,30–103,4)
р <sub>1</sub>				0,01
ОШ (95% ДИ)				10,46 (1,59–243,4)
Погибшая беременность	5 (6,3%)	11 (16,9%)	4 (13,8%)	7 (19,4%)
Внематочная беременность	3 (3,8%)	2 (3,1%)	1 (3,4%)	1 (2,7%)
Анэмбриония	2 (2,5%)	4 (6,2%)	0 (0%)	4 (11,1%)

Примечание: р – значимость различий с контрольной группой; р<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

При изучении репродуктивного анамнеза было установлено, что контрольная и основная группа были сопоставимы по количеству первобеременных (47,5% и 27,7%, соответственно), повторнобеременных (52,5% и 72,3%, соответственно), первородящих (58,3% и 41,5%, соответственно) и

повторнородящих (46,3% и 56,9%, соответственно),  $p > 0,05$  во всех случаях. По исходам предыдущих беременностей женщины контрольной и основной групп были сопоставимы, при этом отмечено, что своевременные роды в анамнезе были соответственно у 75,7% и 81,1%, преждевременные роды у 24,3% и 18,9%, соответственно ( $p > 0,05$  во всех случаях). Частота ранних репродуктивных потерь (включая неразвивающуюся и внематочную беременность, а также анэмбрионию) не имела статистически значимых различий между группами женщин ( $p > 0,05$  во всех случаях). Отмечено, что у повторнобеременных женщин в анамнезе самопроизвольные выкидыши значимо чаще встречались среди женщин с УПР ( $p = 0,005$ ; ОШ = 7,84; 95% ДИ 1,85–53,91).

Сравнительная характеристика гинекологических заболеваний в анамнезе у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся УПР в зависимости от исходов беременности представлены в Таблице 9.

Таблица 9. Гинекологические заболевания в анамнезе у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Вульвовагинальный кандидоз	27 (33,8%)	40 (61,5%)	12 (41,3%)	28 (77,7%)
p		0,001		
p <sub>1</sub>				0,005
ОШ (95% ДИ)		3,11 (1,58–6,24)		4,82 (1,65–14,94)
Киста яичника	11 (13,8%)	11 (16,9%)	7 (24,1%)	4 (11,1%)
Неопухолевые заболевания	21 (26,3%)	19 (29,2%)	11 (37,9%)	8 (22,2%)
Эндометриоз	6 (7,5%)	3 (4,6%)	2 (6,9%)	1 (2,7%)
Гинекологические операции	13 (16,3%)	12 (18,5%)	5 (17,2%)	7 (19,4%)
Контрацепция до беременности				
ВМС	1 (1,3%)	1 (1,5%)	1 (3,4%)	1 (2,7%)
Гормональные препараты	8 (10%)	7 (10,8%)	1 (3,4%)	6 (16,6%)
Презервативы	17 (21,3%)	15 (23,1%)	5 (17,2%)	10 (27,7%)

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Прерванный половой акт	3 (3,8%)	3 (4,6%)	0 (0%)	3 (8,3%)
«Календарный» метод контрацепции	5 (6,3%)	5 (7,7%)	3 (10,3%)	2 (5,5%)
Спермициды	0 (0%)	5 (7,7%)	1 (3,4%)	4 (11,1%)
Отсутствие контрацепции	49 (61,3%)	29 (44,6%)	18 (62%)	11 (30,5%)

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой; p<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

При изучении гинекологического анамнеза установлено, что у женщин с беременностью, осложнившейся УПР, среди перенесённых заболеваний женских половых органов значимо чаще встречался вульвовагинальный кандидоз ( $p = 0,001$ ; ОШ = 3,11; 95% ДИ 1,58–6,24). По другим перенесённым заболеваниям женских половых органов, независимо от характера и локализации патологического процесса, исследуемые группы были сопоставимы ( $p > 0,05$ , во всех случаях). При учёте характера патологического процесса не выявлено статистических отличий между группами женщин по воспалительным и не воспалительным заболеваниям женских половых органов ( $p > 0,05$ , во всех случаях). При анализе методов контрацепции, применяемой женщинами исследуемых групп до беременности, значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ , во всех случаях).

### **3.2. Особенности течения и исходов настоящей беременности у обследованных женщин и состояние здоровья их детей при рождении**

Сравнительная характеристика особенностей течения настоящей беременности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся УПР в зависимости от исходов беременности представлены в Таблице 10.

Сравнительный анализ течения настоящей беременности показал, что исследуемые группы были сопоставимы по сроку постановки на учёт, которая во всех случаях была ранней (до 12 недель) ( $p > 0,05$  во всех случаях).

В результате сравнительной оценки характера осложнений и сопутствующей патологии, зарегистрированной в ходе диспансерного наблюдения, было установлено, что у женщин с беременностью, осложнившейся УПР, независимо от исходов беременности, относительно пациенток с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа) значимо чаще диагностировалась угроза выкидыша в I триместре ( $p = 0,001$ ; ОШ = 5,76; 95% ДИ 2,60–13,02) и угроза преждевременных родов в III триместре ( $p = 0,001$ ; ОШ = 27,4; 95% ДИ 4,7–59,2), рвота беременных ( $p = 0,001$ ; ОШ = 17,86; 95% ДИ 4,5–117,9), анемия ( $p = 0,004$ ; ОШ = 2,9; 95% ДИ 1,43–5,99), бессимптомная бактериурия ( $p = 0,005$ ; ОШ = 7,84; 95% ДИ 1,8–53,9).

Таблица 10. Особенности течения настоящей беременности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исходов беременности

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Порядковый номер настоящей беременности	2,00 [1,00; 3,00]	2,00 [1,00; 4,00]	3,00 [2,00; 5,00]	2,00 [1,00; 3,00]
Срок постановки на учет в женскую консультацию по поводу настоящей беременности	9,00 [7,00; 11,00]	9,00 [8,00; 11,00]	10,00 [8,00; 10,00]	9,00 [8,00; 11,00]
Угроза выкидыша в I триместре	12 (15%)	33 (50,8%)	15 (51,7%)	18 (50%)
p		0,001		0,000
ОШ (95% ДИ)		5,76 (2,6–13,02)		5,56 (2,27–14,04)
Угроза позднего выкидыша во II триместре	0 (0%)	26 (40%)	13 (44,8%)	13 (36,1%)
p		0,001	0,001	0,001
Повторный эпизод угрозы ПР в III триместре	0 (0%)	17 (26,2%)	7 (24,1%)	10 (27,7%)

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
p		0,001	0,001	0,001
ОШ (95% ДИ)		27,47 (4,7–597,2)	24,25 (3,50–576,6)	29,43 (4,62–672,2)
Низкая плацентация в I триместре	8 (10%)	12 (18,5%)	5 (17,2%)	7 (19,4%)
Рвота беременных	4 (5%)	19 (29,2%)	7 (24,1%)	12 (33,3%)
p		0,001	0,01	0,000
ОШ (95% ДИ)		17,86 (4,5–117,9)	5,92 (1,57–25)	9,27 (2,82–36,08)
Биохимический скрининг I триместра				
Снижение PAPP-A	0 (0%)	4 (6,2%)	0 (0%)	4 (11,1%)
Повышение β-ХГЧ	1 (1,3%)	5 (7,7%)	1 (3,4%)	4 (11,1%)
Анемия	19 (23,8%)	31 (47,7%)	7 (24,1%)	24 (66,6%)
p		0,004		0,001
ОШ (95% ДИ)		2,90 (1,43–5,99)		6,3 (2,68–15,41)
p <sub>1</sub>				0,001
ОШ (95% ДИ)				6,08 (2,07–19,41)
Бессимптомная бактериурия	2 (2,5%)	14 (21,5%)	3 (10,3%)	11 (30,5%)
p		0,005		0,001
ОШ (95% ДИ)		7,84 (1,8–53,91)		16,67 (3,83–117,2)
ГСД	2 (2,5%)	4 (6,2%)	0 (0%)	4 (11,1%)
ОРВИ при беременности				
I триместр	24 (30%)	34 (52,3%)	7 (24,1%)	27 (75%)
p		0,01		
p <sub>1</sub>				0,001
ОШ (95% ДИ)		2,54 (1,28–5,09)		9,03 (2,97–30,14)
II триместр	26 (32,5%)	20 (30,8%)	9 (31%)	11 (30,5%)
III триместр	4 (5%)	7 (10,8%)	4 (13,8%)	3 (8,3%)
Хроническая артериальная гипертензия	6 (7,5%)	12 (18,5%)	2 (6,9%)	10 (27,7%)
Вагинит	6 (7,5%)	22 (33,8%)	4 (13,8%)	18 (50%)
p		0,001		0,001
ОШ (95% ДИ)		6,22 (2,4–18,00)		11,98 (4,26–37,29)
p <sub>1</sub>				0,004
ОШ (95% ДИ)				6,07 (1,82–24,08)

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой; p<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

Кроме осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в виде хронической артериальной гипертензии значимых отличий у женщин исследуемых подгрупп выявлено не было ( $p < 0,05$  во всех случаях). У более половины (52,3%) женщин, беременность которых осложнилась угрозой преждевременных родов, в I триместре острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) ( $p = 0,01$ ; ОШ = 2,54; 95% ДИ 1,28–5,09), у 33,8% женщин – вагинит ( $p = 0,001$ ; ОШ = 6,22; 95% ДИ 2,4–18,0).

Таким образом, при оценке особенностей анамнеза, образа жизни, сопутствующей гинекологической и соматической патологии были выявлены следующие факторы риска возникновения УПР – средне-специальное образование, статус безработной, низкий уровень дохода, частое нервно-психическое перенапряжение, вынужденное положение на работе, несоблюдение режима дня, курение до и во время беременности, самопроизвольные выкидыши, рождение пациентки недоношенной, ПР, рождение детей с ВПР в анамнезе у матери беременной; предменструальный синдром, анемия, вульвовагинальный кандидоз выявленные на прегравидарном этапе, самопроизвольные выкидыши у беременной в анамнезе.

Также были выявлены факторы риска реализации преждевременных родов при угрожающих ПР – частое нервно-психическое перенапряжение, вынужденное положение во время работы, курение до и во время беременности, самопроизвольный выкидыш, вульвовагинальный кандидоз у беременной в анамнезе, а также осложнения настоящей беременности, а именно: анемия, ОРВИ в I триместре, вагинит.

Для дополнительной оценки прогностической ценности факторов риска возникновения УПР и реализации ПР при УПР нами проведен расчет прогностической ценности наличия признака (positive predictive value). Данные представлены в Таблице 11.

Таблица 11. Прогностическая ценность признаков для прогнозирования факторов риска угрожающих преждевременных родов

Факторы риска	Прогностическая ценность наличия признака (positive predictive value)	Прогностическая ценность отсутствия признака (negative predictive value)
<b>Факторы риска возникновения УПР</b>		
Средне-специальное образование (ОШ 5,17)	78,6 %	58,8%
Статус безработной (ОШ 2,52)	61,5%	57,3%
Низкий уровень дохода (ОШ 2,55)	60,0%	63,2%
Незарегистрированный брак (ОШ 2,87)	64,7%	61,3%
Частое нервно-психическое перенапряжение (ОШ 4,64)	70,5%	66,3%
Вынужденное положение на работе (ОШ 2,26)	58,7%	61,6%
Несоблюдение режима дня (ОШ 4,46)	20,5%	46,2%
Курение до беременности (ОШ 8,07)	79,5%	67,9%
Курение во время беременности (ОШ 11,04)	83,8%	68,5%
Рождение пациентки недоношенной (ОШ 11,52)	88,2%	60,9%
Самопроизвольные выкидыши в анамнезе у матери пациентки (ОШ 7,00)	83,3%	58,6%
Преждевременные роды в анамнезе у матери пациентки (ОШ 19,43)	89,7%	65,2%
Рождение детей с ВПР в анамнезе у матери пациентки (ОШ 10,94)	88,9%	58,1%
Предменструальный синдром (ОШ 2,54)	58,6%	64,4%
Вульвовагинальный кандидоз, выявленный на прегравидарном этап (ОШ 3,11)	59,7%	67,9%
Анемия, выявленная на	76,5%	59,4%

прегравидарном этап (ОШ 4,7)		
Самопроизвольные выкидыши у беременной в анамнезе (ОШ 7,84)	84,6%	59,1%
Рвота в I триместре (ОШ 17,86)	82,6%	62,3%
Угроза выкидыша в I триместре (ОШ 5,76)	73,3%	68,0%
Анемия при данной беременности (ОШ 2,90)	62,0%	64,2%
Бессимптомная бактериурия (ОШ 7,84)	87,5%	60,5%
ОРВИ в I триместре (ОШ 2,54)	58,6%	64,4%
Вагинит при данной беременности (ОШ 6,22)	78,6%	63,2%
<b>Факторы риска реализации ПР при УПР</b>		
Частое нервно-психическое перенапряжение (ОШ 17,66)	87,1%	26,5%
Вынужденное положение во время работы (ОШ 3,84)	74,1%	42,1%
Курение во время беременности (ОШ 3,42)	71,0%	41,2%
Самопроизвольный выкидыш у беременной в анамнезе (ОШ 10,46)	90,9%	51,9%
Вульвовагинальный кандидоз в анамнезе (ОШ 4,82)	70,0%	32,0%
Анемия на прегравидарном этапе (ОШ 6,08)	77,4%	35,3%
Вагинит при данной беременности (ОШ 6,07)	81,8%	41,9%
ОРВИ в I триместре (ОШ 9,03)	79,4%	29,0%

Установлено, что наибольшей прогностической ценностью возникновения УПР обладают следующие признаки: курение во время беременности, рождение пациентки недоношенной, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды

и рождение детей с ВПР в анамнезе у матери пациентки, самопроизвольные выкидыши в анамнезе у беременной, бессимптомная бактериурия. Факторами реализации преждевременных родов при УПР, обладающими наибольшей прогностической ценностью являются: самопроизвольный выкидыш у беременной в анамнезе, частое нервно-психическое перенапряжение, вагинит при данной беременности, а также ОРВИ в I триместре.

Сравнительная характеристика исходов настоящей беременности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся УПР в зависимости от исходов беременности и состояние здоровья их детей при рождении представлены в Таблице 12.

Все пациентки контрольной группы родили в доношенном сроке. Их средний срок родоразрешения составил 38,6 [38,00; 39,40] недель. В группе женщин с УПР в 55,4% случаев беременность завершилась преждевременно ( $p = 0,001$ ; ОШ = 95,04; 95% ДИ 17,2–146,5), и у 44,6% женщин беременность завершилась своевременно ( $p = 0,001$ ). Среди своевременно родивших женщин частота естественных родов и путём операции кесарева сечения была одинаковой ( $p > 0,05$  во всех случаях). Анализ структуры показаний к оперативному родоразрешению не выявил статистически значимых межгрупповых различий по частоте материнских показаний, и включал аномалии положения плода (тазовое предлежание, поперечное положение), анатомо-клинические особенности (клинически узкий таз, симфизит, предлежание плаценты) и нарушения родовой деятельности (дискоординация, слабость 1-го периода родов) ( $p > 0,05$  во всех случаях).

Таблица 12. Исходы беременности и состояние новорожденных детей у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
Срок беременности в родах, недели	38,60 [38,00; 39,40]	36,00 [33,60; 38,20]	38,20 [37,60; 39,00]	34,00 [32,70; 35,10]
Преждевременные роды	0 (0%)	36 (55,4%)		
p		0,001		
ОШ (95% ДИ)		95,04 (17,20–14,65)		
Классификация ПР в соответствии со сроком беременности				
Экстремально ранние ПР		3 (4,6%)		3 (8,3%)
Очень ранние ПР		7 (10,8%)		7 (19,4%)
Умеренные (moderate)/ранние ПР		15 (23,1%)		15 (41,7%)
Поздние ПР		11 (16,9%)		11 (30,6%)
Своевременные роды	80 (100%)	29 (44,6%)		
p		0,001		
Роды через естественные пути	49 (61,2%)	35 (53,8%)	18 (51,4%)	17 (48,6%)
Кесарево сечение	31 (38,8%)	30 (46,2%)	13 (43,3%)	17 (56,7%)
Показания для оперативного родоразрешения				
Тазовое предлежание плода	8 (25,8%)	10 (33,3%)	5 (38,5%)	5 (29,4%)
Поперечное положение плода	2 (6,5%)	1 (3,3%)	0 (0%)	1 (5,9%)
Симфизит	6 (19,4%)	4 (13,3%)	4 (30,8%)	0 (0%)
Предлежание плаценты	3 (9,7%)	2 (6,7%)	1 (7,7%)	1 (5,9%)
Клинический узкий таз 2-й степени	7 (22,6%)	3 (10%)	3 (23,1%)	0 (0%)
Дискоординация родовой деятельности	3 (9,7%)	5 (16,7%)	0 (0%)	5 (29,4%)
Слабость 1-го периода родов	2 (6,5%)	5 (16,7%)	0 (0%)	5 (29,4%)
Пол новорожденного				
Мужской	39 (48,7%)	34 (52,3%)	17 (58,6%)	17 (47,2%)
Женский	41 (51,3%)	31 (47,7%)	12 (41,4%)	19 (52,8%)
Состояние новорожденного				
Оценка по шкале Апгар, соматометрические показатели				
Через 1 минуту	8,00 [8,00; 8,00]	7,00 [6,00; 8,00]	8,00 [8,00; 8,00]	6,00 [5,00; 6,00]

Клинические данные	Группы женщин (число наблюдений и %)			
	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
p				0,02
p <sub>1</sub>				0,02
Через 5 минут	9,00 [9,00; 9,00]	8,00 [7,00; 8,00]	9,00 [9,00; 9,00]	7,00 [6,00; 7,00]
p				0,01
p <sub>1</sub>				0,01
Рост, см	50,00 [48,0; 52,0]	47,00 [45,00; 49,00]	49,00 [48,00; 51,00]	45,00 [44,00; 46,00]
p				0,03
p <sub>1</sub>				0,002
Вес, кг	3400,00 [3100,0; 3625,0]	2230,00 [1900,0; 3150,0]	3300,00 [3000,0; 3600,0]	1910,00 [1800,0; 2100,0]
p				0,01
p <sub>1</sub>				0,001
<b>Наблюдение новорожденного после рождения</b>				
Отделение новорожденных акушерской клиники	80 (100%)	38 (58,5%)	27 (93,1%)	11 (30,6%)
p				0,001
p <sub>1</sub>				0,001
ОРИТН	0 (0%)	26 (40%)	2 (6,9%)	24 (66,7%)
p				0,001
ОШ (95% ДИ)				166,2 (27,2–3756)
p <sub>1</sub>				0,001
ОШ (95% ДИ)				28,75 (6,54–206,8)
Умерли в неонатальном периоде	0 (0%)	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (2,7%)
<b>Выписка новорожденного из роддома</b>				
Под амбулаторное наблюдение	78 (97,5%)	29 (45,3%)	27 (93,1%)	2 (5,7%)
p				0,001
ОШ (95% ДИ)				505,5 (86,03–5076)
p <sub>1</sub>				0,001
ОШ (95% ДИ)				176,1 (28,9–1811)
На II этап выжидания	2 (2,5%)	35 (54,7%)	2 (6,9%)	33 (94,3%)
p				0,001
p <sub>1</sub>				0,001

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой; p<sub>1</sub> – значимость различий между группами с исходом в СР и в ПР.

Анализ состояния новорожденных детей выявил значимые различия по шкале Апгар и по массо-ростовым показателям среди недоношенных детей по сравнению с доношенными новорожденными ( $p < 0,05$ ). В сроках гестации 22<sup>0</sup>–27<sup>6</sup> недель появилось на свет 3 недоношенных новорожденных, в сроках 28<sup>0</sup>–31<sup>6</sup> недель – 7 детей, в сроках 32<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недель – 15 недоношенных и 11 новорожденных в сроках беременности 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель.

После рождения в физиологическое отделение новорожденных акушерской клиники были переведены все дети от матерей контрольной группы и 58,5% новорожденных от женщин с беременностью, осложнившейся УПР – 27 детей из группы с исходом в своевременные роды и 11 детей из группы с исходом в преждевременные роды.

В ходе исследования в неонатальном периоде зарегистрирован один случай смертности новорожденного от матери с экстремально ранними преждевременными родами в сроке 25<sup>1</sup> недель. Ребенок женского пола родился с массой тела 450 г, длиной тела 23 см, с тяжелой врожденной пневмонией, дыхательной недостаточностью III степени, двусторонним перинатальным поражением центральной нервной системы геморрагического генеза.

В отделение реанимации и интенсивной терапии поступило 66,7% детей, родившихся преждевременно, в дальнейшем, на второй этап выхаживания новорожденных переведено 94,3% недоношенных детей.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ, ИЗЛОЖЕННЫМ В ГЛАВЕ 3

*Публикации в других изданиях:*

1. **Безирова, Л. Х.** Клинико-анамнестические предикторы самопроизвольных преждевременных родов у женщин с угрожающими преждевременными родами / Л. Х. Безирова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // *Мать и Дитя: сборник тезисов XVII Регионального научно-образовательного форума и Пленума Правления РОАГ (Санкт-Петербург, 2–4 июля 2025 г.). – Москва, 2025. – С. 10–11.*

## **Глава 4. ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ, ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И БИОГЕННЫХ АМИНОВ У ОБСЛЕДУЕМЫХ ЖЕНЩИН**

### **4.1. Биоэлектрическая активность матки при угрожающих преждевременных родах**

Для объективной оценки сократительной активности миометрия использовали неинвазивную ЭГГ – регистрацию биоэлектрической активности матки с помощью поверхностных электродов, наложенных на переднюю брюшную стенку. Для записи и анализа сигналов использовался комплекс компьютерный нейрофизиологический двухканальный для исследования ЭМГ (компьютерный электронейромиограф) Нейрон-ЭМГ-МС. Комплекс первоначально был разработан и зарегистрирован в качестве медицинского изделия ООО «Нейрософт» (г. Иваново, Россия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03011 от 14 июля 2008 года, сертификат соответствия № 9121-Р от 21.10.2021 года.

На основании комплексного обследования беременных женщин, включённых в контрольную группу, были установлены референсные интервалы исследуемых параметров биоэлектрической активности миометрия (Таблица 13).

Анализ амплитудных характеристик включал оценку следующих показателей:

- максимальная амплитуда сигнала, мкВ;
- средняя амплитуда сигнала, мкВ.

Спектральный анализ предусматривал вычисление:

- максимальной амплитуды спектральной мощности, мкВ<sup>2</sup>;
- средней амплитуды спектральной мощности, мкВ<sup>2</sup>;
- полной амплитуды спектра, мкВ<sup>2</sup>;
- средней частоты спектра, мкВ<sup>2</sup>.

Все параметры оценивались отдельно для правого и левого отведений.

Таблица 13. Референсные интервалы для амплитудных и спектральных показателей электрогистерографии у женщин без угрожающих преждевременных родов

Показатель ЭГГ	Контрольная группа n-80	Референсный интервал
Амплитудные показатели, мкВ		
Средняя амплитуда слева	41,15 [29,95; 52,40]	[18,50–82,85]
Средняя амплитуда справа	45,85 [29,50; 58,70]	[16,65–89,70]
Максимальная амплитуда слева	135,60 [83,50; 207,15]	[39,75–686,00]
Максимальная амплитуда справа	160,10 [90,60; 271,20]	[43,75–851,15]
Спектральные показатели, мкВ <sup>2</sup>		
Максимальная амплитуда слева	377,23 [158,43; 1254,12]	[36,105–10595,99]
Максимальная амплитуда справа	629,39 [277,98; 1322,42]	[61,61–39397,71]
Средняя амплитуда слева	7,79 [3,42; 28,44]	[0,85–319,82]
Средняя амплитуда справа	11,21 [3,50; 40,32]	[0,97–1141,49]
Полная амплитуда слева	207,16 [99,14; 632,08]	[26,32–9078,75]
Полная амплитуда справа	293,99 [97,11; 922,57]	[25,18–31907,99]
Средняя частота спектра слева	0,74 [0,74; 0,99]	[0,50–1,48]
Средняя частота спектра справа	0,86 [0,74; 0,99]	[0,50–1,61]

Для изучения особенностей сократительной активности миометрия у беременных с УПР в сроке гестации 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели нами применялся метод наружной ЭГГ. Исследование включало регистрацию амплитудных и спектральных характеристик у женщин с УПР при поступлении в акушерский стационар (Таблица 14).

Таблица 14. Амплитудные и спектральные показатели электрогистерографии у женщин контрольной группы и осложнившейся угрожающими преждевременными родами до начала токолитической терапии

Показатель ЭГГ до начала терапии	Контроль	УПР	УПР в зависимости от исхода	
			СР	ПР
	n=80	n=65	n=29	n=36
Амплитудные характеристики ЭГГ				
Средняя амплитуда слева	41,15 [29,95; 52,40]	44,10 [26,70; 69,50]	54,60 [42,00; 79,50]	31,15 [21,30; 57,90]
p				0,005
p <sub>1</sub>				0,04
Средняя амплитуда справа	45,85 [29,50; 58,70]	48,60 [30,20; 80,40]	66,70 [41,10; 82,90]	34,75 [26,70; 77,00]
p <sub>1</sub>				0,04
Максимальная амплитуда слева	135,60 [83,50; 207,1]	112,0 [62,80; 187,6]	128,10 [89,20; 191,10]	78,00 [53,10; 132,40]
p				0,04
p <sub>1</sub>				0,004
Максимальная амплитуда справа	160,10 [90,60; 271,2]	130,50 [73,80; 215,8]	127,00 [92,80; 228,70]	128,75 [69,70; 175,80]
Спектральные характеристики ЭГГ				
Максимальная амплитуда слева	377,23 [158,4; 1254,1]	399,79 [89,18; 1090,6]	679,32 [203,4; 2096,7]	263,33 [69,98; 791,8]
p <sub>1</sub>				0,04
Максимальная амплитуда справа	629,39 [277,9; 1322,4]	458,26 [148,6; 1655,8]	518,83 [121,9; 1527,7]	301,75 [151,4; 1029,9]
Средняя амплитуда слева	7,79 [3,42; 28,44]	9,94 [2,95; 24,58]	14,50 [6,62; 50,32]	4,39 [2,26; 18,35]
p <sub>1</sub>				0,04
Средняя амплитуда справа	11,21 [3,50; 40,32]	12,05 [4,89; 43,35]	24,50 [7,06; 43,35]	9,29 [4,65; 19,53]
p <sub>1</sub>				0,04
Полная амплитуда слева	207,16 [99,14; 632,8]	275,08 [81,68; 658,10]	378,69 [138,7; 951,2]	131,63 [65,30; 502,7]
p <sub>1</sub>				0,04
Полная амплитуда справа	293,99 [97,1; 922,57]	324,21 [124,1; 1032,8]	388,01 [217,7; 1032,8]	223,98 [108,3; 586,4]
Средняя частота спектра слева	0,74 [0,74; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,86 [0,50; 1,23]
Средняя частота спектра справа	0,86 [0,74; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,86 [0,50; 1,23]

Примечание: p – значимость различий контрольной группы с УПР; p<sub>1</sub> – значимость различий групп с исходом в СР.

В амплитудном анализе средняя амплитуда сократительной активности в основной группе женщин с УПР демонстрировала больший разброс значений по сравнению с контролем и выявил статистически значимые различия. В подгруппе пациенток с УПР, у которых беременность завершилась своевременными родами средняя амплитуда как слева ( $p = 0,005$ ), так и справа ( $p = 0,04$ ) была значимо выше, чем в группе, где произошли ПР. Более того, показатели средней амплитуды слева в группе СР также значимо превышали значения, чем в группе с исходом в ПР ( $p = 0,04$ ). Аналогичная закономерность наблюдалась для максимальной амплитуды слева, значение которой в группе с исходом в ПР было значимо ниже, чем в контроле ( $p = 0,04$ ) и в группе с исходом в СР ( $p = 0,004$ ). Для максимальной амплитуды справа значимых различий между группами выявлено не было.

При анализе спектральных характеристик сигнала ЭГГ выявлено, что подавляющее большинство параметров спектра (максимальная амплитуда слева, средняя амплитуда слева и справа, полная амплитуда слева) были статистически значимо выше в группе женщин с УПР и исходом в своевременные роды по сравнению с группой женщин, чья беременность завершилась преждевременно ( $p = 0,04$ ). При этом средняя частота спектра ЭГГ не имела статистически значимых различий ни между основной и контрольной группами, ни между группами, сформированными по исходу беременности СР и ПР.

При анализе данных ЭГГ, зарегистрированных через 2 часа после начала токолитической терапии, были выявлены статистически значимые изменения следующих параметров (Таблица 15).

При амплитудном анализе наблюдалось значимое увеличение максимальной амплитуды в левом отведении в группе с исходом в преждевременные роды по сравнению с женщинами, родившими в доношенном сроке ( $p = 0,04$ ).

При спектральном анализе в левом отведении было зарегистрировано значимое увеличение двух параметров: средней амплитуды ( $p = 0,01$ ) и полной амплитуды ( $p = 0,006$ ).

Таблица 15. Амплитудные и спектральные показатели электрогистерографии через 2 часа от начала токолитической терапии женщин с угрожающими преждевременными родами, родившими в срок и преждевременно

Показатели ЭГГ через 2 часа от начала терапии	Женщины с УПР и исходом в СР n=29	Женщины с УПР и исходом в ПР n=36	p
Амплитудные характеристики ЭГГ			
Средняя амплитуда слева	30,80 [26,50; 39,10]	49,60 [34,05; 58,25]	
Средняя амплитуда справа	35,20 [29,50; 40,80]	47,70 [31,00; 67,30]	
Максимальная амплитуда слева	80,90 [56,89; 114,90]	105,35 [66,70; 221,55]	0,04
Максимальная амплитуда справа	92,51 [61,60; 125,70]	106,09 [67,95; 198,73]	
Спектральные характеристики ЭГГ			
Максимальная амплитуда слева	240,10 [148,07; 461,39]	373,50 [150,51; 1167,85]	
Максимальная амплитуда справа	285,66 [164,65; 512,12]	333,64 [127,37; 895,81]	
Средняя амплитуда слева	4,20 [3,24; 10,44]	9,97 [4,84; 26,57]	0,01
Средняя амплитуда справа	7,48 [4,39; 11,22]	9,72 [5,03; 24,89]	
Полная амплитуда слева	120,47 [79,86; 214,70]	252,39 [124,84; 744,53]	0,006
Полная амплитуда справа	170,87 [106,49; 289,87]	251,17 [127,04; 743,08]	
Средняя частота спектра слева	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	
Средняя частота спектра справа	0,74 [0,50; 0,99]	0,99 [0,50; 1,23]	

Примечание: p – значимость различий групп с исходом в СР и ПР.

В нашей работе была выполнена оценка динамики изменений относительных показателей ЭГГ через 2 часа после начала токолитической терапии у пациенток с УПР в зависимости от исхода беременности. Статистически значимые изменения были зарегистрированы в следующих параметрах (Таблица 16).

В амплитудном анализе показатели средней амплитуды в обоих отведениях ( $p = 0,001$ ), максимальной амплитуды в левом отведении ( $p = 0,001$ ). В

спектральном анализе: максимальная амплитуда спектральной мощности в левом отведении ( $p = 0,02$ ), средняя и полная амплитуды спектральной мощности в обоих отведениях.

Таблица 16. Относительное изменение амплитудных и спектральных показателей электрогистерографии через 2 часа от начала токолитической терапии женщин с угрожающими преждевременными родами, родившими в срок и преждевременно

Показатели ЭГГ через 2 часа от начала терапии	Женщины с УПР и исходом в СР n=29	Женщины с УПР и исходом в ПР n=36	p
Амплитудные характеристики ЭГГ			
Средняя амплитуда слева	0,65 [0,39; 0,86]	1,26 [1,04; 1,88]	0,001
Средняя амплитуда справа	0,57 [0,42; 0,89]	1,17 [0,83; 1,56]	0,001
Максимальная амплитуда слева	0,72 [0,30; 1,01]	1,16 [0,84; 1,97]	0,001
Максимальная амплитуда справа	0,54 [0,31; 1,09]	0,86 [0,65; 1,34]	
Спектральные характеристики ЭГГ			
Максимальная амплитуда слева	0,61 [0,15; 1,13]	1,33 [0,51; 5,17]	0,02
Максимальная амплитуда справа	0,44 [0,17; 1,50]	0,86 [0,31; 2,51]	
Средняя амплитуда слева	0,43 [0,13; 1,26]	1,33 [0,68; 3,23]	0,003
Средняя амплитуда справа	0,28 [0,10; 1,20]	1,00 [0,37; 1,89]	0,02
Полная амплитуда слева	0,39 [0,12; 1,27]	1,26 [0,76; 4,84]	0,002
Полная амплитуда справа	0,31 [0,10; 1,34]	1,04 [0,43; 1,95]	0,03
Средняя частота спектра слева	1,00 [0,67; 1,00]	1,00 [0,59; 1,20]	
Средняя частота спектра справа	1,00 [0,67; 1,00]	1,00 [0,67; 1,50]	

Примечание: p – значимость различий групп с исходом в СР и ПР.

При сравнительном анализе показателей наружной ЭГГ в динамике с исходными значениями у пациенток с УПР были выявлены следующие статистически значимые изменения (Таблица 17). В группе пациенток с

последующим родоразрешением в доношенном сроке выявлялась статистически значимое снижение максимальной амплитуды в амплитудном анализе в левом ( $p = 0,04$ ) и в правом отведениях ( $p = 0,01$ ). Также выявлено двукратное уменьшение полной амплитуды спектральной мощности в правом отведении ( $p = 0,01$ ).

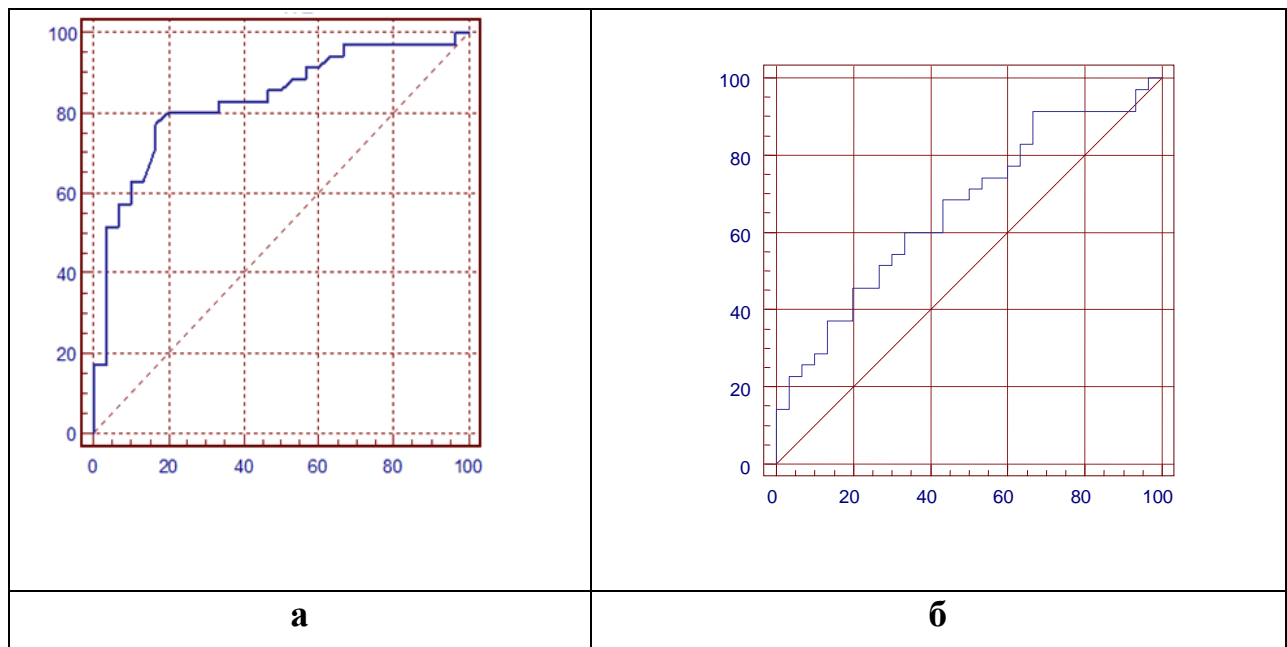
Таблица 17. Динамика показателей электрогистерографии у женщин с угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

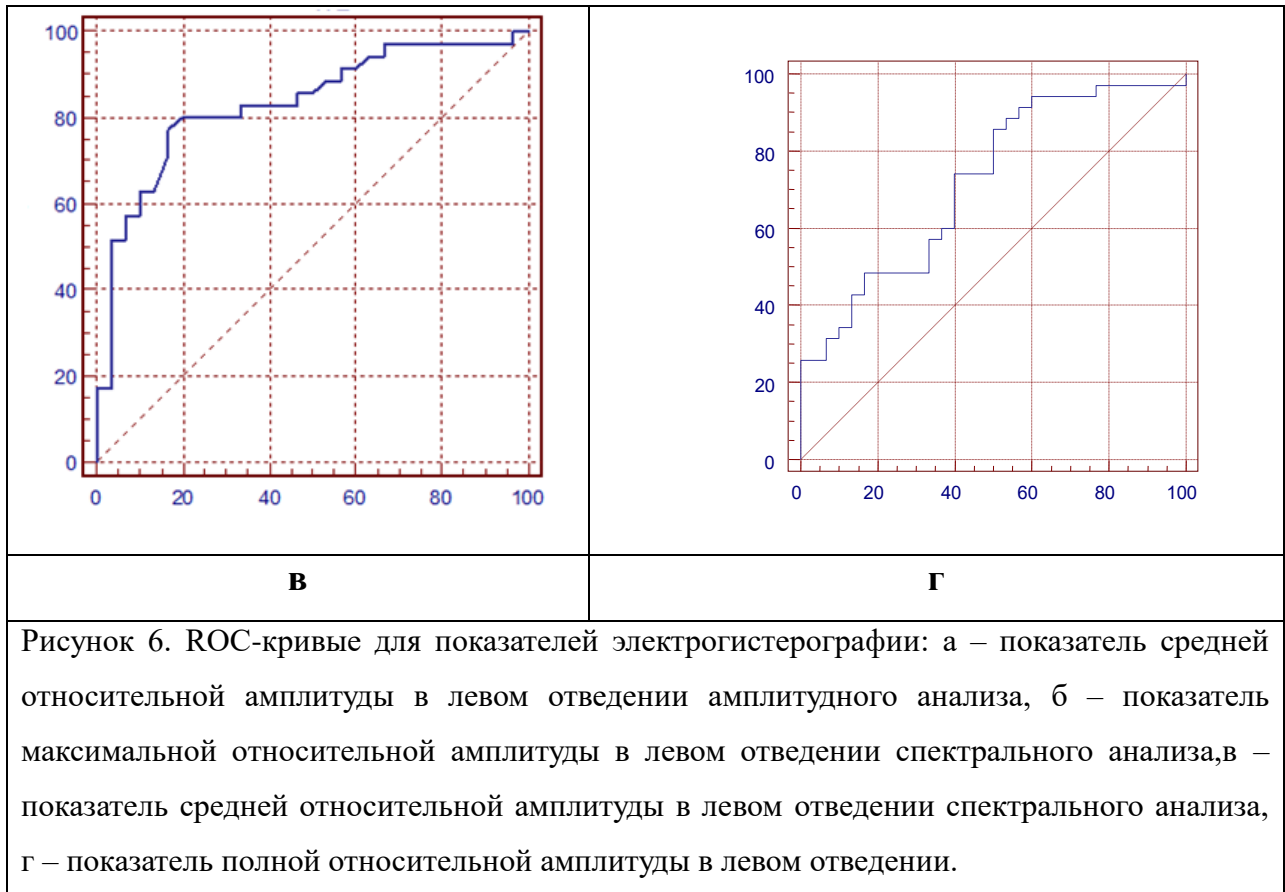
Показатель	Женщины с УПР n=65	Женщины с УПР и исходом в СР n=29	Женщины с УПР n=65	Женщины с УПР и исходом в ПР n=36
	Исходные показатели	Через 2 часа от начала токолитической терапии	Исходные показатели	Через 2 часа от начала токолитической терапии
Амплитудные характеристики ЭГГ				
Средняя амплитуда слева	44,10 [26,70; 69,50]	30,80 [26,50; 39,10]	44,10 [26,70; 69,50]	49,60 [34,05; 58,25]
Средняя амплитуда справа	48,60 [30,20; 80,40]	35,20 [29,50; 40,80]	48,60 [30,20; 80,40]	47,70 [31,00; 67,30]
Максимальная амплитуда слева	112,0 [62,80; 187,6]	80,90 [56,89; 114,9]	112,0 [62,80; 187,6]	105,35 [66,70; 221,5]
p		0,04		
Максимальная амплитуда справа	130,50 [73,80; 215,8]	92,51 [61,6; 125,70]	130,50 [73,80; 215,8]	106,09 [67,9; 198,73]
p		0,01		
Спектральные характеристики ЭГГ				
Максимальная амплитуда слева	399,79 [89,2; 1090,6]	240,10 [148,1; 461,3]	399,79 [89,18; 1090,6]	373,50 [150,5; 1167]
Максимальная амплитуда справа	458,26 [148,6; 1655]	285,66 [164,6; 512,1]	458,26 [148,6; 1655,8]	333,64 [127,3; 895,8]
Средняя амплитуда слева	9,94 [2,95; 24,58]	4,20 [3,24; 10,44]	9,94 [2,95; 24,58]	9,97 [4,84; 26,57]
Средняя амплитуда справа	12,05 [4,89; 43,35]	7,48 [4,39; 11,22]	12,05 [4,89; 43,35]	9,72 [5,03; 24,89]
Полная амплитуда слева	275,08 [81,68; 658,1]	120,47 [79,86; 214,7]	275,08 [81,68; 658,10]	252,39 [124,8; 744,5]
Полная амплитуда справа	324,21 [124; 1032,8]	170,87 [106,5; 289,8]	324,21 [124,1; 1032,8]	251,17 [127,4; 743,8]

Показатель	Женщины с УПР n=65	Женщины с УПР и исходом в СР n=29	Женщины с УПР n=65	Женщины с УПР и исходом в ПР n=36
	Исходные показатели	Через 2 часа от начала токолитической терапии	Исходные показатели	Через 2 часа от начала токолитической терапии
р		0,01		
Средняя частота спектра слева	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]
Средняя частота спектра справа	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,74 [0,50; 0,99]	0,99 [0,50; 1,23]

Примечание: р – значимость различий группы УПР с исходом в СР и ПР.

С целью оценки диагностической значимости относительных спектральных параметров биоэлектрической активности матки у женщин с УПР на фоне токолитической терапии был проведён ROC-анализ и установлена прогностическая значимость реализации ПР (Рисунок 6) с точностью 90,5% (95% ДИ: 76,9–97,3%), чувствительностью 90,9%, специфичностью = 90,0%, AUC = 0,94.





Параметры спектрального анализа, а именно показатели средней, полной, максимальной амплитуды в левых отведениях являются значительно более информативными, чем показатели амплитудного анализа (Таблица 18).

При значении относительного показателя средней амплитуды слева  $> 1,27$ , с чувствительностью 89,5%, специфичностью 90,6 % прогнозируются преждевременные роды ( $AUC(> 0,941)$ ).

При значении относительного показателя полной амплитуды в левом отведении  $> 1,15$ , с чувствительностью 86,8%, специфичностью 87,5% прогнозируются преждевременные роды ( $AUC(> 0,925)$ ).

При значении относительного показателя максимальной амплитуды в левом отведении  $> 2,36$ , с чувствительностью 84,2%, специфичностью 84,4% прогнозируются преждевременные роды ( $AUC(> 0,912)$ ).

Таблица 18. Показатели ROC-анализа параметров электрогистерографии

Показатель	AUC	Оптимальный порог	Чувствительность	Специфичность	p-value (DeLong)
Спектральный анализ					
Относительный показатель средней амплитуды слева	0,941	> 1,27	89,5%	90,6%	< 0,0001
Относительный показатель полной амплитуды слева	0,925	> 1,15	86,8%	87,5%	< 0,0001
Относительный показатель максимальной амплитуды слева	0,912	> 2,36	84,2%	84,4%	< 0,0001
Амплитудный анализ					
Относительный показатель средней амплитуды слева	0,788	> 1,01	71,1%	75,0%	0,0002
Относительный показатель максимальной амплитуды слева	0,772	> 0,98	68,4%	71,9%	0,0005

Для прогнозирования исходов у женщин с угрожающими преждевременными родами использовался метод бинарной логистической регрессии с функцией логит-преобразования. В прогностическую модель были включены предикторы с высокой степенью значимости ( $p < 0,05$ ):

1. Относительный показатель средней амплитуды в левом отведении;
2. Относительный показатель полной амплитуды в правом отведении;
3. Относительный показатель максимальной амплитуды в левом отведении.

Используемые предикторы представлены в Таблице 19

$$\log \left( \frac{p}{1-p} \right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$$

где  $p$  – вероятность преждевременных родов в группе женщин с УПР.

$$\text{Log}(p/1-p) = -3,12 + 1,85 \times X_1 + (-1,02) \times X_2 + 0,67 \times X_3,$$

При значении  $\log$  больше или равно 0,5 прогнозирует развитие преждевременных родов у женщин с угрожающими преждевременными родами.

Значение  $\log$  менее 0,5 – прогнозирует отсутствие преждевременных родов. Специфичность данной прогностической модели составила – 90,0%, чувствительность 90,9%, AUC – 0,94 (хорошее качество признака), что превышает уровни прогностической ценности отдельно определенных показателей.

Таблица 19. Параметры итоговой модели логистической регрессии

Предиктор	Коэфф. ( $\beta$ )	SE	OR ( $\exp(\beta)$ )	95% ДИ OR	p-value
Константа	-3,12 ( $\beta_0$ )	0,89	-	-	< 0,001
Спектральный анализ					
Относительный показатель средней амплитуды в левом отведении ( $x_1$ )	1,85 ( $\beta_1$ )	0,42	6,36	[2,80;14,45]	< 0,001
Относительный показатель полной амплитуды в правом отведении ( $x_2$ )	-1,02 ( $\beta_2$ )	0,38	0,36	[0,17;0,76]	0,007
Относительный показатель максимальной амплитуды в левом отведении ( $x_3$ )	0,67 ( $\beta_3$ )	0,21	1,95	[1,30;2,94]	0,001

Выявленные предикторы согласуются с патофизиологическими механизмами развития преждевременных родов. Повышение показателей спектрального анализа в левом отведении ассоциировано с риском возникновения ПР. Ключевыми предикторами исхода в преждевременные роды являются следующие показатели спектрального анализа: максимальной, средней и полной амплитуды спектра в левом отведении. Разработанная модель обладает высокой дискриминативной способностью (AUC = 0,94) и точностью (> 90%). Модель может быть использована для стратификации риска преждевременных родов, при УПР.

#### 4.2. Оценка состояния вегетативной нервной системы у беременных с угрожающими преждевременными родами

Проведена оценка ВНС женщин с физиологически протекающей беременностью и беременностью, осложнившейся УПР в зависимости от исхода беременности статуса. Сравнительная характеристика показателей рефлекса Геринга, индексов Кердо и Хильдебрандта, опросника Вейна представлены в Таблице 20.

Таблица 20. Оценка вегетативной нервной системы у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

Показатель	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
<b>Рефлекс Геринга</b>				
Усиленный	27 (33,8%)	36 (55,4%)	13 (44,8%)	23 (63,9%)
р		0,01		0,004
ОШ (95% ДИ)		2,42 (1,23–4,80)		
В норме	53 (66,2%)	29 (44,6%)	16 (55,2%)	13 (36,1%)
р		0,01		
<b>Индекс Кердо</b>				
Эйтония	19 (23,8%)	10 (15,4%)	7 (24,1%)	3 (8,3%)
Симпатикотония	43 (53,8%)	52 (80%)	18 (62,1%)	34 (94,4%)
р		0,001		
р <sub>1</sub>				0,002
ОШ (95% ДИ)		3,41 (1,62–7,42)		10,01 (2,2–72,77)
Ваготония	18 (22,4%)	3 (4,6%)	3 (10,3%)	0 (0%)
р		0,003		0,009
<b>Индекс Хильдебрандта</b>				
ЧСС	80,00 [77,0; 85,0]	85,00 [79,0; 92,0]	84,00 [79,0; 90,0]	89,00 [80,0; 96,0]
р		0,005		
ЧДД	18,00 [17,0; 18,0]	18,00 [17,0; 19,0]	18,00 [18,0; 19,0]	19,00 [17,0; 19,0]

Показатель	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
р		0,01		
Индекс	4,50 [4,20; 4,85]	4,70 [4,40; 4,95]	4,60 [4,30; 4,90]	4,80 [4,40; 5,07]
Опросник Вейна				
Наличие ВД	32 (40%)	42 (64,6%)	19 (65,5%)	23 (63,9%)
р		0,005	0,03	0,02
ОШ (95% ДИ)		2,71 (1,38–5,42)		
15–30 баллов	18 (56,3%)	15 (35,7%)	13 (68,4%)	2 (8,7%)
р				0,001
р <sub>1</sub>				0,001
ОШ (95% ДИ)				20,59 (4,002–166,7)
30–50 баллов	10 (31,3%)	15 (35,7%)	3 (15,8%)	12 (52,2%)
р <sub>1</sub>				0,03
ОШ (95% ДИ)				5,56 (1,32–29,72)
Более 50 баллов	4 (12,5%)	12 (28,6%)	3 (15,8%)	9 (39,1%)
Отсутствие ВД	48 (60%)	23 (35,4%)	10 (34,5%)	13 (36,1%)
р		0,005	0,03	0,01

Примечание: р – значимость различий с контрольной группой; р<sub>1</sub> – значимость различий с группой с исходом в СР.

Установлено, что усиленный рефлекс Геринга значимо чаще выявлялся в группе женщин с УПР (55,4%;  $p = 0,01$ ), а также в группе женщин, у которых беременность завершилась преждевременными родами (63,9%,  $p = 0,004$ ), по сравнению с группой женщин с неосложненным течением беременности (33,8%) (ОШ=2,42; 95 % ДИ 1,23–4,80).

По данным индекса Кердо, выраженная симпатикотония значимо чаще встречалась в группе беременных с УПР (80%;  $p = 0,001$ ), по сравнению с контрольной группой (53,8%) (ОШ = 3,41; 95 % ДИ 1,62–7,42).

При оценке показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем установлено, что значимое увеличение ЧСС наблюдалось в группе УПР, по сравнению с группой беременных с неосложненным течением беременности ( $p = 0,005$ ). Значимое увеличение ЧДД отмечено в группе женщин с УПР, по

сравнению с группой беременных с неосложненным течением беременности ( $p = 0,01$ ).

При сравнении индекса Хильдебрандта в различных группах женщин, статистически значимых различий не было выявлено.

При анализе данных, полученных в результате подсчета баллов, согласно вегетативному опроснику Вейна, были выявлены следующие данные. Вегетативная дисфункция значимо чаще диагностировалась в группе беременных с УПР (64,6%;  $p = 0,005$ ) по сравнению с группой женщин с неосложненным течением беременности (40%) (ОШ = 2,71; 95% ДИ 1,38–5,42). При анализе выраженности вегетативной дисфункции было выявлено, что нарушение легкой степени значимо чаще наблюдалось в группе женщин с УПР с исходом в своевременные роды (68,4%;  $p = 0,001$ ) (ОШ = 20,59; 95% ДИ 4,002–166,7) по сравнению с контрольной группой ( $p=0,001$ ). Нарушение средней степени тяжести, соответствующее 15–30 баллам, значимо чаще наблюдалось в группе женщин, чья беременность осложнилась УПР и завершилась преждевременно (52,2%;  $p = 0,03$ ) (ОШ=5,56; 95% ДИ 1,32–29,72), по сравнению с группой с исходом в своевременные роды.

Таким образом, проведение функциональных проб позволяет оценить особенности вегетативной нервной системы у беременных женщин. При этом, исход беременности у женщин с УПР связан с их вегетативной дисфункцией. При симпатикотонии вероятность развития своевременных родов меньше, чем вероятность исходов в ПР.

#### **4.3. Показатели дофамина и серотонина в периферической венозной крови**

Для оценки механизмов гуморальной регуляции сократительной активности матки проведено биохимическое исследование содержания в периферической венозной крови уровня дофамина и серотонина у женщин с угрожающими преждевременными родами и контрольной группы. Результаты представлены в Таблице 21.

Таблица 21. Показатели дофамина и серотонина в сыворотке крови у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в зависимости от ее исхода

Показатель	Контроль n=80	УПР n=65	УПР с исходом в СР n=29	УПР с исходом в ПР n=36
дофамин	85,02 [80,02; 93,10]	86,93 [82,25; 101,90]	90,44 [82,81; 116,60]	84,47 [81,70; 92,04]
серотонин	154,12 [99,20; 162,12]	21,45 [18,88; 35,18]	27,73 [19,05; 43,29]	21,00 [15,66; 27,43]
p		0,001		

Примечание: p – значимость различий с контрольной группой.

Проведенный биохимический анализ не выявил статистически значимых отличий в уровне дофамина между пациентками с угрозой ПР и женщинами с физиологически протекающей беременностью. Уровень серотонина у женщин с угрозой ПР был в 4,5 раза ниже, чем у женщин из контрольной группы ( $p = 0,001$ ).

При оценке результатов проведенного исследования выявлена взаимосвязь между уровнем серотонина в крови беременной и развитием УПР у женщин.

При проведении ROC-анализа значений содержания серотонина у беременных с УПР, было установлено пороговое значение данного показателя – 44,9 нг/мл. При значении серотонина равном 44,9 нг/мл и менее, диагностируют УПР; а при значениях более 44,9 нг/мл – диагностируют отсутствие УПР. При этом чувствительность составила 94,4%, специфичность – 80,8%, точность – 85,2% и площадь под кривой 0,935 ( $AUC = 0,935$ ) (Рисунок 7).

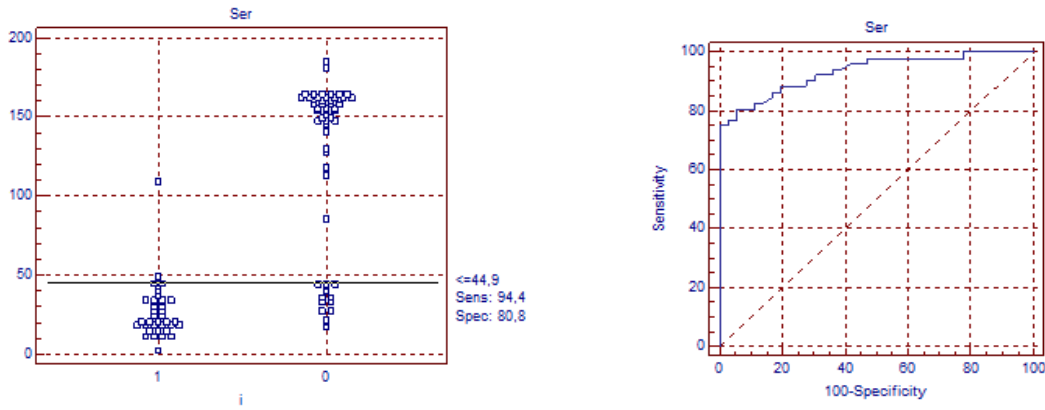


Рисунок 7. ROC-кривая чувствительности и специфичности концентрации серотонина в крови у женщин с угрожающими преждевременными родами (0 – группа женщин с УПР, 1 – группа женщин с неосложненным течением беременности).

На основании полученных данных нами был разработан «Способ диагностирования угрожающих преждевременных родов» (патент № 2840375 от 22.05.2025 г.). Клиническая значимость данного способа верифицирована установленными диагностическими критериями, основанными на определении концентрации серотонина в периферической венозной крови у беременных в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недель.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ, ИЗЛОЖЕННЫМ В ГЛАВЕ 4

### *Статьи в журналах, рекомендованных ВАК:*

1. Биоэлектрические параметры сократительной деятельности матки в III триместре беременности / **Л. Х. Безирова**, А. И. Малышкина, А. О. Назарова [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 23–26.
2. Особенности вегетативного статуса и его регуляции у беременных с угрожающими преждевременными родами / **Л. Х. Безирова**, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2025. – № 5. Публикация 1–9. – URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-9.pdf> (дата обращения: 17.10.2025). – DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-9.
3. Пат. 2840375 Российская Федерация, МПК G01N 33/74, G01N 33/543. Способ диагностики угрожающих преждевременных родов / А. И. Малышкина, С. Б. Назаров, И. А. Панова, **Л. Х. Безирова** [и др.]; заявитель и патентообладатель федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). № 2024135242; заяв. 26.11.2024; опубл. 22.05.2025, Бюл. № 15. Электрон. опт. диск (CD-ROM).

### *Публикации в других изданиях:*

1. **Безирова, Л. Х.** Биоэлектрические параметры сократительной деятельности матки в III триместре беременности/ Л. Х. Безирова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: материалы XXXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии (Москва, 6–9 июня 2023 г.). – Москва, 2023. – С. 26–27.
2. **Безирова, Л. Х.** Асимметрия показателей биоэлектрической активности матки в III триместре беременности / Л. Х. Безирова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров //

Мать и Дитя: сборник тезисов XVI Регионального научно-образовательного форума и Пленума Правления РОАГ (Санкт-Петербург, 28–30 июня 2023 г.). – Москва, 2023. – С. 23–25.

3. Электрофизиологическая оценка сократительной деятельности матки в III триместре беременности / **Л. Х. Безирова**, А.И. Малышкина, А.О. Назарова [и др.] // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами : материалы XI межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (Иваново, 27 ноября 2023 г.) / Ивановская государственная медицинская академия. – Иваново, 2023. – С. 69–70.

4. Показатели биоэлектрической активности матки в III триместре физиологической беременности / А. И. Малышкина, **Л. Х. Безирова**, В. С. Логинова [и др.] // Материалы XIX Международного конгресса по репродуктивной медицине (Москва, 21–24 января 2025 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – Москва, 2025. – С. 129–131.

5. Новый способ диагностики угрожающих преждевременных родов / **Л. Х. Безирова**, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров, И. Г. Попова // Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы: сборник тезисов XXXI Всероссийского Конгресса (Москва, 4–6 марта 2025 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – Москва, 2025. – С. 21–22.

6. Особенности вегетативного статуса у беременных с угрожающими преждевременными родами / **Л. Х. Безирова**, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров, И. Г. Попова // Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы: сборник тезисов XXXI Всероссийского Конгресса (Москва, 4–6 марта 2025 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – Москва, 2025. – С. 23–25.

7. Показатели биоэлектрической активности матки в III триместре физиологической беременности / А. И. Малышкина, **Л. Х. Безирова**, В. С. Логинова [и др.] // Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского

здоровья от менархе до менопаузы: сборник тезисов XXXI Всероссийского Конгресса (Москва, 4–6 марта 2025 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – Москва, 2025. – С. 136–138.

8. **Безирова, Л. Х.** Динамика показателей биоэлектрической активности матки у беременных с угрожающими преждевременными родами на фоне токолитической терапии / Л. Х. Безирова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Мать и Дитя: сборник тезисов XVII Регионального научно-образовательного форума и Пленума Правления РОАГ (Санкт-Петербург, 2–4 июля 2025 г.). – Москва, 2025. – С. 8–9.

9. **Безирова, Л.Х.** Биоэлектрическая активность матки и прогнозирование исхода при угрожающих преждевременных родах / Л. Х. Безирова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Научный диалог: теория и практика: сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума (Москва, 20 ноября 2025 г.). Том 1 / отв. ред. Д. Р. Хисматуллин. – Москва, 2025. – С. 89–92

## Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Преждевременные роды остаются одной из наиболее актуальных проблем акушерства, занимая лидирующие позиции в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (2023) [186] частота ПР в мире варьирует от 5% до 12% от общего числа родов, при этом в последнее десятилетие отмечается тенденция к росту показателя на 10–15%, что связано с увеличением возраста матерей, ростом распространенности экстрагенитальной патологии и многоплодных беременностей вследствие применения ВРТ [1, 10, 70].

В современном акушерстве приоритетное значение придается активному выявлению и своевременной коррекции модифицируемых факторов риска УПР и реализации ПР, что является ключевым элементом эффективной профилактики этих грозных осложнений гестации [5, 15, 24, 40, 43, 50].

Наше исследование, соответствующее поставленной цели, проведено на выборке из 145 беременных женщин. Оно включало оценку социально-бытовых, профессиональных и материальных условий, сбор акушерско-гинекологического анамнеза и анализ показателей репродуктивного и соматического здоровья.

Женщины, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: 65 женщин с развившейся угрозой ПР в течение настоящей беременности и 80 женщин, беременность у которых протекала без УПР.

У всех женщин проводился анализ данных анамнеза, течения настоящей беременности, родов.

По данным нашего исследования женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту, средний возраст пациенток составил 27 лет в основной и 28,5 лет в группе контроля ( $p > 0,05$ ). Средний возраст отца составил 30 лет в обеих группах ( $p > 0,05$ ). По данным ранее проведенного анализа отечественными учеными в качестве фактора риска развития УПР выступает возраст будущих родителей. Отмечено, что пороговым значением возраста матери, ассоциированным с

повышением риска развития УПР, считается 35 лет. Для возраста отца аналогичным порогом является возраст уже с 30 лет [21, 53].

Проведенное нами исследование подтвердило наличие значимой связи низкого социально-экономического статуса и образе жизни с повышенным риском ПР. В нашем исследовании установлено, что в группе женщин с угрозой ПР негативное влияние оказывали следующие факторы: среднее специальное образование, уровень дохода ниже прожиточного минимума, статус безработной, незарегистрированный брак, вынужденное положение тела на работе, несоблюдение режима дня, частое нервно-психическое перенапряжение, курение до и во время беременности. Выявленные закономерности находятся в русле современных эпидемиологических данных о роли социально-экономического статуса в генезе ПР, представленных в работе Walani S.R. и соавт. (2020) [180]. Прежде всего, неблагоприятный социальный статус ассоциирован с ограниченным доступом к качественной и своевременной дородовой медицинской помощи, что приводит к поздней постановке на учет, нерегулярному наблюдению и несвоевременной диагностике осложнений беременности. Финансовые ограничения обуславливают недостаточное или неполноценное питание, проживание в неблагоприятных бытовых и экологических условиях.

Результаты исследования Назаровой А.О. и соавт. [21, 53] также свидетельствуют о том, что женщины с неполным средним образованием имеют повышенный риск спонтанных ПР.

По данным исследования зарубежных авторов Kayode G. и соавт. (2024) низкий социально-экономический статус ассоциирован с повышением риска ПР на 60%, что связывают с воздействием хронического стресса и ограниченной доступностью медико-профилактической помощи [159]. Психосоциальный стресс, вызванный материальной нестабильностью, социальной изоляцией и высоким уровнем тревоги, может провоцировать хроническую активацию нейроэндокринных систем, негативно влияя на течение беременности.

Также, полученные результаты нашего исследования согласуются с данными Всемирной организации здравоохранения, свидетельствующими о повышении риска ПР в 1,5–2,0 раза среди женщин с низким социально-экономическим статусом, и хроническим психосоциальным стрессом [186].

По литературным данным одним из факторов риска ПР считается курение женщины. По данным многоцентрового исследованию Regan A.K. и соавт. (2021) выявлена взаимосвязь курения женщины в прегравидарный период, в том числе, курение электронных сигарет и пассивное курение с развитием ПР во время беременности, отмечено увеличение риска ПР на 12,4% [63].

В исследовании FuT. T. и соавт. (2025) отмечают, что пассивное курение во время беременности является значимым предиктором ПР [72].

Данные в исследованиях российских авторов, Радзинского В.Е. и соавт. (2020) подтверждают, что курение матери является значимым модифицируемым фактором риска ПР, повышая его вероятность в 1,5–2,5 раза по сравнению с некурящими женщинами [30].

Курение ассоциировано не только с ПР, но и с другими акушерскими осложнениями, которые сами по себе повышают риск ПР или часто сопутствуют им: преждевременный разрыв плодных оболочек, ЗРП, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты [7, 22, 28, 35, 36, 47].

При анализе полученных нами данных из числа клинико-анамнестических признаков факторами риска УПР являлись: отягощенность репродуктивной наследственности со стороны матери пациентки, а именно, рождение пациентки недоношенной, самопроизвольные выкидыши, ПР и рождение детей с ВПР в анамнезе.

Факторами риска УПР в нашем исследовании выступили самопроизвольные выкидыши и предменструальный синдром в анамнезе, в то время как паритет родов значимого влияния не оказал. Эти данные дополняют литературные сведения о корреляции между низким собственным гестационным возрастом женщины и повышенным риском УПР в будущем. Основные патогенетические механизмы, объясняющие эту ассоциацию, носят комплексный характер.

Выявлено, что женщины с ПР чаще сами рождались недоношенными, что, возможно, подтверждает генетическую предрасположенность, описанную Zhang G. и соавт. (2017) [189].

Полученные данные об отягощенном семейном анамнезе по ПР у матери и самопроизвольным выкидышам находят подтверждение в работах Назаровой А.О. и соавт. (2019, 2020) в которых говорится, что к факторам риска развития УПР относятся угрожающие преждевременные роды в анамнезе, угрожающие аборт и преждевременные роды в анамнезе [21, 53].

В нашей работе выявлено, что некоторые факторы риска УПР формируются непосредственно в течение гестационного периода. Согласно данным нашего исследования риск УПР повышается при угрозе выкидыша в I триместре, угрозе позднего выкидыша во II триместре, повторной угрозе при настоящей беременности, анемии, бессимптомной бактериурии, ОРВИ в I триместре, вагините.

Наши результаты исследования свидетельствуют о том, что к факторам риска реализации ПР относятся: угроза прерывания беременности в I триместре, анемия, как на прегравидарном этапе, так и во время настоящей беременности. Кроме того, установлено, что ОРВИ в I триместре, бессимптомная бактериурия и вульвовагинальный кандидоз являются наиболее значимыми факторами риска возникновения ПР.

Связь анемии в прегравидарном периоде с повышенным риском ПР подтверждается исследованиями отечественных ученых [34]. Также результаты нашего исследования подтверждаются данными Shi H. и соавт. (2022), показавшими, что анемия беременных, классифицированная по тяжести (легкая, умеренная, тяжелая), ассоциирована с повышенным риском ПР, причем величина риска возрастает с увеличением степени анемии [157]. Важно отметить, что анемия, существовавшая до зачатия, создает неблагоприятный фон для имплантации и плацентации с самых ранних сроков, в то время как гестационная анемия усугубляет нагрузку на адаптационные системы матери [34, 157]. Таким образом, коррекция анемии является важнейшим компонентом прегравидарной

подготовки и ведения беременности, направленным на снижение частоты не только материнских, но и перинатальных осложнений, главным из которых выступают ПР.

Наши данные подтверждаются крупным метаанализом зарубежных авторов Finkelstein J. L. и соавт. (2020), в котором железодефицитная анемия была значимо связана с повышенным риском преждевременных родов (ОШ = 3,46; 95% ДИ 1,81–6,61) [67]. Есть мнение, что при данной патологии, имеет место хроническая тканевая гипоксия, обусловленная снижением кислород-транспортной функции крови, которая запускает компенсаторные реакции у беременной. Организм матери перераспределяет кровоток, однако это может приводить к относительной недостаточности маточно-плацентарного кровообращения и развитию фетоплацентарной недостаточности. Хроническая гипоксия плода и нарушение его трофики, может служить причиной угрозы преждевременных родов [67].

Острая респираторная вирусная инфекция, перенесенная во время беременности, рассматривается в современном акушерстве как значимый фактор риска ПР, причём патогенетическое влияние наиболее критично в I триместре [38, 52].

Результаты проведённого нами исследования указывают на более высокую частоту эпизодов острых респираторных вирусных инфекций в I триместре гестации у пациенток с ПР. Результаты указывают на вовлеченность инфекционно-воспалительного компонента в патогенез УПР. Выявленная связь подтверждает, что перенесённые ОРВИ могут служить триггером активации провоспалительных каскадов, повышающих риск досрочного родоразрешения у беременных группы высокого риска (с УПР). На ранних сроках это может привести к прямому повреждению трофобласта, нарушению процессов имплантации и плацентации, формируя исходную неполноценность фетоплацентарного комплекса. Кроме того, гипертермия, часто сопровождающая ОРВИ, сама по себе стимулирует синтез простагландинов и может провоцировать маточные сокращения. Важным аспектом является и потенциальное развитие

внутриутробной инфекции, особенно при бактериальных осложнениях (например, вирусно-бактериальной пневмонии), что создаёт дополнительный риск преждевременного излития околоплодных вод [21, 52]. Наши выводы находят подтверждение в работах отечественных авторов, в частности, в исследовании Пановой И.А. и соавт. (2017) [38].

Согласно результатам нашего исследования, бессимптомная бактериурия ассоциирована с повышенным риском реализации ПР. Патогенетическая связь реализуется через несколько взаимосвязанных механизмов, центральным из которых является хроническое субклиническое воспаление. Данное наблюдение коррелирует с выводами, представленными в ранее проведенном исследовании, где также была установлена значимая взаимосвязь между бессимптомной бактериурией и развитием УПР [5]. Кроме того, эти данные находят подтверждение в работе зарубежных авторов Bernardo F.M.M и соавт. (2020), где было установлено, что бессимптомная бактериурия является значимым фактором риска ПР (ОШ = 16,67) [73].

По нашим данным, вульвовагинальный кандидоз выступает как фактор риска ПР, что объясняется ролью восходящей инфекции в патогенезе ПР, как показано в многочисленных исследованиях [6, 32, 45, 95, 171]. Ключевым механизмом считается способность кандидозной инфекции провоцировать воспалительный ответ, в ходе которого вырабатываются провоспалительные цитокины и простагландины. Эти биологически активные вещества способны стимулировать сократительную активность миометрия, а также запускать процессы «созревания» шейки матки и повреждения плодных оболочек, что в итоге может привести к преждевременному излитию околоплодных вод и началу родовой деятельности [6, 32, 45]. По данным исследования Меджидова М.К. и соавт. (2024) выявлено, что комплексное определение состояния микробиоценоза и локального иммунитета влагалища на ранних сроках гестации можно считать высокоинформативным прогностическим фактором реализации ПР [42].

Есть мнение, что наличие у женщины хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза до наступления беременности может изменять

состояние слизистой оболочки влагалища и цервикального канала, создавая неблагоприятный фон для последующей гестации [29, 30, 33].

Таким образом, на основании анализа полученных нами данных, наиболее значимыми факторами риска развития УПР явились: средне-специальное образование, статус безработной, низкий уровень дохода, частое нервно-психическое перенапряжение, вынужденное положение на работе, несоблюдение режима дня, курение до и во время беременности, самопроизвольные выкидыши, рождение пациентки недоношенной, ПР, рождение детей с ВПР в анамнезе у матери беременной; предменструальный синдром, анемия, вульвовагинальный кандидоз, выявленные на прегравидарном этапе, самопроизвольные выкидыши у беременной в анамнезе.

При имеющейся угрозе ПР наиболее значимыми факторами риска реализации преждевременных родов являются: частое нервно-психическое перенапряжение, вынужденное положение во время работы, курение до и во время беременности, самопроизвольный выкидыш, вульвовагинальный кандидоз у беременной в анамнезе, а также осложнения настоящей беременности, а именно: анемия, ОРВИ в I триместре, вагинит.

Результаты проведенного нами исследования могут найти практическое применение в рамках программ прегравидарной подготовки, обосновывая необходимость своевременного углубленного обследования и последующей коррекции управляемых факторов риска. Несмотря на достижения современной медицины, ПР продолжают оказывать значимое влияние на показатели перинатальной и младенческой смертности. Разработка эффективных стратегий профилактики и ранней диагностики ПР остается приоритетным направлением в акушерстве и неонатологии [41].

У всех пациенток вошедших в наше исследование, проанализированы исходы беременности и состояние здоровья новорожденных детей.

У беременных с УПР произошли преждевременные роды в 55,4% случаев, а своевременные роды в 44,6%. Подавляющее большинство новорожденных, родившихся раньше срока, требовали оказания специализированной медицинской

помощи, которая начиналась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) с последующим обязательным переводом на второй этап выхаживания. Эта стандартная практика в современном перинатальном центре обусловлена глубокой физиологической незрелостью практически всех систем организма ребенка, степень которой прямо пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении.

Исследование показало, что у детей, родившихся преждевременно, гестационный возраст являлся значимым фактором, определяющим показатели по шкале Апгар, физическое развитие (длина, масса тела) и заболеваемость. В группе доношенных новорожденных различия в оценке по шкале Апгар не имела статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

В поиске новых звеньев патогенеза УПР нами было проведено комплексное исследование, включавшее особенности функционирования ВНС, регистрацию биоэлектрической активности матки, определение концентрации биогенных аминов (дофамина и серотонина) в периферической венозной крови. Изучение этих особенностей представляет собой критически важное и перспективное направление в понимании патогенеза, прогнозировании и персонализации тактики ведения УПР.

Вегетативная нервная система играет ключевую роль в поддержании гомеостаза беременности. У пациенток с УПР дисбаланс ВНС является независимым предиктором преждевременной родовой деятельности и неблагоприятных перинатальных исходов [2, 45, 46, 187].

Исследование ВНС проводилось при помощи функциональных проб, расчета индекса Кердо, индекса Хильдебрандта и вегетативного опросника Вейна А.М у 80 женщин с физиологическим течением беременности и 65 беременных с УПР.

По данным исследования, на основании вычисления индекса Кердо выявлено, что у большинства женщин при УПР отмечена симпатикотония. У женщин контрольной группы значимо чаще диагностировалось состояние нормотонии и ваготонии ( $p < 0,05$ ).

Известно, что симпатикотония провоцирует вазоконстрикцию, что приводит к плацентарной ишемии и выбросу кортикотропин-рилизинг-гормона и обуславливает прямую стимуляцию  $\alpha$ -адренорецепторов миометрия [80]. Индекс Кердо представляет собой ценный скрининговый инструмент для оценки вегетативного дисбаланса при угрожающих преждевременных родах. Его простота и воспроизводимость позволяют использовать метод на всех уровнях оказания помощи [3].

Вопросник А.М. Вейна предназначен для скрининговых исследований по выявлению синдрома вегетативной дисфункции. Данный вопросник наиболее часто используется врачами в неврологии, кардиологии, психиатрии, терапии. В терапевтической практике данную патологию обозначают как «нейроциркуляторная дистония» и/или «нейроциркуляторная астения», в то время как в неврологической практике используется терминология «психовегетативные расстройства» и «соматоформные расстройства» [4, 12]. Согласно данным нашего исследования, у большинства женщин с угрозой преждевременных родов и без нее результаты опросника превышали нормальные значения, составляя более 15 баллов.

При анализе данных внутри групп выявлено, что у большинства женщин при УПР значения составляли 31–50 баллов, что расценивается как наличие соматоформной дисфункции ВНС средней степени тяжести и при наличии более 50 баллов как дисфункция тяжелой степени. У большинства женщин без угрозы ПР отмечена дисфункция легкой степени.

В литературе не описаны случаи применения вегетативного опросника Вейна А.М. у беременных женщин с УПР, что подтверждает актуальность настоящего исследования.

Оценка сердечно-дыхательной синхронизации с использованием индекса Хильдебрандта, давно и широко применяется в физиологии человека [16]. Индекс кардиореспираторной синхронизации отражает работу регуляторных систем, в частности степень координации ритмов сердца и дыхания.

По результатам оценки индекса Хильдебрандта в нашем исследовании отмечено, что у женщин с угрожающими преждевременными родами отмечается значимое увеличение ЧСС и ЧДД, по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), без нарушений межсистемного взаимодействия кардиологической и респираторной систем.

Следовательно, исследование индекса Хильдебрандта в контексте УПР предлагает принципиально новый прогностический инструмент. Результаты могут лечь в основу разработки алгоритмов, учитывающих не только количественные, но и качественно-временные характеристики сократительной деятельности матки, что в перспективе способно повысить точность прогноза, обоснованность выбора терапии и, в конечном итоге, улучшить перинатальные исходы.

Исследование уровня серотонина в крови у беременных представляет значительный интерес для понимания физиологии гестации, а также патогенеза и прогнозирования осложнений, таких как ПЭ, ГСД, ПР, послеродовая депрессия и нарушения развития плода [26]. Серотонин влияет на тонус сосудов маточно-плацентарного комплекса, способствуя вазоконстрикции. Это может приводить к нарушению кровотока, гипоксии плода и активации стресс-индуцированных механизмов и развитию родов.

Проведенный сравнительный анализ показал существенную разницу в уровне концентрации серотонина в плазме периферической крови между группой женщин с УПР и группой с неосложненной беременностью. В группе женщин, чья беременность осложнилась УПР концентрация серотонина в плазме крови была значимо снижена, тогда как показатели дофамина оставались неизменными.

По известным данным, дофамин является важнейшим нейромедиатором для поддержания гестационного гомеостаза в целом, но его специфическое и значимое влияние на патогенез преждевременного запуска родовой деятельности не подтверждено [92, 93, 151]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования, подтверждающие отсутствие информативности его исследования путем определения его концентрации в периферической венозной крови у женщин для диагностики УПР.

По данным нашего исследования уровень серотонина у женщин с угрозой ПР был в 4,5 раза ниже, чем у женщин из контрольной группы. Можно предположить, что снижение содержания серотонина в крови беременной женщины с УПР является следствием его связывания с большим количеством плацентарных серотониновых рецепторов и реализацией сосудистого спазма в маточно-плацентарном комплексе, что, возможно, приводит к развитию УПР.

Мы предполагаем, что дефицит продукции серотонина приводит к снижению активности гипоталамуса, также снижению активности  $\beta$ 2-адренорецепторов, торможению ядра солитарного тракта и голубого пятна, приводящее к торможению продукции катехоламинов, что способствует повышению сократительной активности матки [91, 118].

С другой стороны, повышение уровня свободного (циркулирующего в плазме) серотонина у матери, вызванное приёмом СИОЗС, вероятно, связано с уменьшением притока крови к матке, плаценте и плоду. Уменьшение сосудистой перфузии ограничивает рост плаценты и плода, вызывая патологии плаценты и повышая риск рождения ребёнка с низкой массой тела/малым весом для гестационного возраста и преждевременных родов, которые связаны с неонатальной заболеваемостью [160].

В ходе исследования доказана диагностическая значимость определения концентрации серотонина в плазме периферической крови для выявления УПР. Полученные данные легли в основу разработки нового способа диагностики УПР, ключевым критерием которого является определение концентрации серотонина в плазме венозной крови, и при его значении 44,9 нг/мл и менее со специфичностью 80,8% и чувствительностью 94,4% диагностируются УПР. Получен патент на изобретение «Способ диагностирования угрожающих преждевременных родов» (№ 2840375), который можно рекомендовать к использованию в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов для улучшения перинатальных исходов.

Таким образом, у женщин при УПР наблюдалась дисфункция ВНС средней и тяжелой степени тяжести с преобладанием симпатикотонии и снижением

продукции биогенного амина серотонина. Выявлен диагностический уровень содержания серотонина в крови женщин, при котором отмечалось развитие УПР.

Изучение биоэлектрической активности матки приобретает ключевое значение в диагностике и прогнозировании УПР, поскольку предоставляет объективный количественный метод оценки сократительной функции миометрия. В отличие от субъективных клинических признаков, анализ сократительной деятельности матки путем записи ЭГГ позволяет выявить доклинические изменения в миоэлектрической активности, которые характеризуют переход от нормальной сократительной деятельности к патологической, ассоциированной с развитием родовой деятельности при недоношенной беременности.

Оценка сократительной активности матки в настоящем исследовании проводилась путём неинвазивной регистрации её биоэлектрических потенциалов с поверхности передней брюшной стенки.

Первичная регистрация сигналов осуществлялась на двухканальном электронейромиографическом комплексе «Нейрон-ЭМГ-МС», имеющем все необходимые регистрационные удостоверения.

Проведенный анализ доступной научной литературы показал, что существующие на момент проведения нашего исследования методики исследования биоэлектрической активности матки характеризовались значительным разбросом параметров регистрации и методов обработки данных [5, 15, 43, 45, 46, 50, 55, 58, 99, 124, 182].

Отечественные авторы описывают применение ЭГГ при угрожающих преждевременных родах [5, 15, 43, 50]. В данных исследованиях оценка биоэлектрической активности матки проводилась методом наружной 8-канальной ЭГГ.

Преимуществом предложенной в нашем исследовании новой двухканальной методики является ее неинвазивность, меньшее количество накладываемых электродов на переднюю брюшную стенку беременной, простота в рутинном практическом применении, мобильность и компактность комплекса, автоматическая математическая обработка полученных сигналов.

В результате проведённой нами работы для контрольной группы пациенток определены референсные значения изучаемых электромиографических параметров в диапазоне сроков гестации 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недель.

Метод ЭГГ был использован для сравнительного анализа паттернов сократительной активности матки у женщин с УПР в зависимости от исхода гестации – своевременных или преждевременных родов.

Для анализа фармакодинамического эффекта гексопреналина сульфата в рамках терапии угрозы преждевременных родов была проведена сравнительная оценка параметров ЭГГ через 2 часа после начала токолитической терапии у женщин с УПР, родившими в срок и преждевременно.

В нашей работе показано, что имеется прямая зависимость между исходным уровнем биоэлектрической активности матки и токолитической эффективностью селективных  $\beta_2$ -адреномиметиков: более высокая исходная биоэлектрическая активность матки ассоциирована с лучшим эффектом терапии. Исследование выявило изменения амплитудных и спектральных характеристик биоэлектрической активности матки у беременных с УПР. При этом у пациенток с исходом в ПР по сравнению с теми, у кого беременность завершилась своевременно, существенно возрастают показатели максимальной амплитуды (амплитудный анализ), а также средней и полной амплитуды в левом отведении (спектральный анализ).

Мы также проанализировали относительную динамику показателей ЭГГ через 2 часа после начала токолитической терапии у женщин с УПР, сравнивая группы с исходами в своевременные и преждевременные роды.

Исследование показало, что при УПР с исходом в ПР происходит увеличение ключевых амплитудных и спектральных параметров. В амплитудном анализе – максимальная амплитуда слева и средняя амплитуда спектра в обоих отведениях, в спектральном анализе – максимальная амплитуда в левом отведении, средняя и полная амплитуда спектра в обоих отведениях.

Амплитудные характеристики ЭГГ у женщин, родоразрешенных в доношенном сроке уменьшаются. Это касается показателя максимальной амплитуды в обоих отведениях.

Спектральные характеристики ЭГГ при СР уменьшаются. Отмечено двукратное уменьшение показателя полной амплитуды спектра в правом отведении.

Информативность относительных изменений амплитудных и спектральных параметров ЭГГ у женщин с УПР на фоне токолитической терапии оценивали с применением ROC-анализа.

Установлена прогностическая ценность ряда относительных параметров ЭГГ для прогнозирования преждевременных родов при УПР: средняя амплитуда амплитудного анализа, максимальная средняя и полная мощность спектрального анализа в левых отведениях.

На основании полученных данных нами с использованием логистической регрессии разработана прогностическая модель, в которую были включены предикторы с высокой степенью значимости.

При значении  $\log$  равном 0,5 и более со специфичностью 90,0% и чувствительностью 90,9% прогнозируется развитие ПР у женщин с УПР на фоне токолитической терапии.

Электрогистерография применяется в медицине прежде всего в области акушерства и гинекологии как для рутинного мониторинга, так и для решения сложных диагностических задач. Её ключевое преимущество – неинвазивность и возможность количественной оценки функционального состояния миометрия [49, 55, 56, 69, 77]

В акушерской практике метод ЭГГ применяется во время беременности: для прогнозирования сроков родов [131], дифференциальной диагностики истинных и ложных схваток (схватки Брэкстона-Хикса) [120], контроля при наложении акушерского шва (серкляжа) [173], прогнозирования и диагностики ПР [69]; в родах – диагностика аномалий родовой деятельности [77], мониторинга эффективности утеротонической или токолитической терапии [174]. В

гинекологической практике ЭГГ используется для оценки состояния миометрия при различных патологиях (миома матки, аденомиоз), изучение менструального цикла (анализ изменений биоэлектрической активности матки в разные фазы цикла) [111, 166], для оценки эффективности гормональной терапии.

В мировой литературе описываются научные исследования, направленные на изучение фундаментальной физиологии сократительной активности матки [90], разработку и тестирование новых лекарственных средств, влияющих на миометрий, создание алгоритмов для автоматизированной диагностики и прогнозирования на основе искусственного интеллекта и машинного обучения [181, 183].

Полученные нами данные позволяют заключить, что ЭГГ является информативным методом оценки сократительной функции матки, основанным на регистрации ее биоэлектрической активности.

Таким образом, проведенная нами работа позволила уточнить спектр наиболее значимых факторов риска развития УПР и их реализации на современном этапе. Полученные данные могут быть использованы в повседневной практике акушеров-гинекологов, что создаст основу для разработки эффективных профилактических мероприятий, внедрение которых в практику здравоохранения будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья женского населения.

Результаты нашего исследования подтверждают, что у беременных с УПР наблюдается нарушение вегетативной нервной системы согласно индексу Кердо и вегетативному опроснику Вейна.

В настоящем исследовании нами впервые изучена биоэлектрическая активность матки путем записи ЭГГ по новой 2-канальной методике в сроках гестации 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели. Установлены референсные интервалы для беременных с нормально протекающей беременностью в сроках 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели.

Проведенное биохимическое исследование продемонстрировало корреляцию между уровнем серотонина в плазме периферической венозной крови и развитием угрозы ПР. Установлено, что снижение концентрации серотонина в

периферической венозной крови до порогового значения равного 44,9 нг/мл и менее является высокоинформативным диагностическим маркером и может использоваться для диагностики развития преждевременных родов у женщин с УПР в сроках 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели беременности.

В рамках проведенного исследования разработан алгоритм ведения беременных с УПР, направленный на оптимизацию диагностики и тактики ведения, а также для прогнозирования развития преждевременных родов в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели гестации (Рисунок 8).



Рисунок 8. Алгоритм ведения беременной с угрожающими преждевременными родами в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недель.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми факторами риска возникновения угрожающих преждевременных родов являются: курение во время беременности (ОШ 11,04); рождение пациентки недоношенной (ОШ 11,52), самопроизвольные выкидыши (ОШ 7,00), преждевременные роды (ОШ 19,43) и рождение детей с ВПР (ОШ 10,94) в анамнезе у матери пациентки; бессимптомная бактериурия при данной беременности (ОШ 7,84).
2. Значимыми факторами реализации преждевременных родов при угрожающих преждевременных родов являются: частое нервно-психическое перенапряжение (ОШ 17,66), самопроизвольный выкидыш у беременной в анамнезе (ОШ 10,46), ОРВИ в I триместре (ОШ 9,03), вагинит (ОШ 6,07) при данной беременности.
3. Разработаны референсные интервалы показателей электрогистерографии по двухканальной методике для женщин без угрожающих преждевременных родов в сроках 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели беременности.
4. Отдельные амплитудные и спектральные показатели: средняя амплитуда в левом отведении амплитудного анализа; максимальная, средняя, полная амплитуда в левом отведении спектрального анализа электрогистерографии при 2-канальной методике регистрации у женщин с угрожающими преждевременными родами в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недель значимо выше соответствующих параметров при физиологически протекающей беременности независимо от срока и исхода беременности.
5. Через 2 часа после начала токолиза у пациенток, в дальнейшем родоразрешившихся преждевременно, регистрируются статистически значимо более высокие показатели биоэлектрической активности матки по сравнению с женщинами, беременность которых завершилась в доношенном сроке.
6. Для женщин с угрожающими преждевременными родами характерен выраженный дисбаланс вегетативной регуляции, проявляющийся в преобладании активности симпатического отдела над парасимпатическим по сравнению с

группой с физиологически протекающей беременностью и чаще диагностируется вегетативная дисфункция средней и тяжелой степени выраженности.

7. Состояние угрожающих преждевременных родов, независимо от исхода беременности, характеризуется значимым снижением концентрации серотонина в периферической венозной крови по сравнению с неосложненной беременностью. Концентрация серотонина в периферической венозной крови у женщин в 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели беременности равное 44,9 нг/мл и менее подтверждает его роль в качестве диагностического биомаркера угрожающих преждевременных родов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Формирование группы риска по развитию угрожающих преждевременных родов в 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели беременности должно основываться на оценке следующих факторов: курение во время беременности, рождение пациентки недоношенной, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды и рождение детей с ВПР в анамнезе у матери пациентки; бессимптомная бактериурия при настоящей беременности.
2. Для прогноза реализации преждевременных родов при возникновении их угрозы следует учитывать следующие факторы: частое нервно-психическое перенапряжение, самопроизвольный выкидыш у беременной в анамнезе, ОРВИ в первом триместре, вагинит при данной беременности.
3. Беременным женщинам с угрожающими преждевременными родами в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели рекомендуется применение 2-канальной электрогистерографии на аппарате ЭМГ Нейрон-ЭМГ-МС (ООО «Нейрософт» (г. Иваново, Россия)) или аналогичном оборудовании. Критериями объективной диагностики угрожающих преждевременных родов являются следующие количественные параметры ЭГГ в левом отведении: средняя амплитуда амплитудного анализа (значения более 41,15 мкВ), максимальная амплитуда спектрального анализа (значения более 377,23 мкВ<sup>2</sup>), средняя амплитуда спектрального анализа (значения более 7,79 мкВ<sup>2</sup>), полная амплитуда спектрального анализа (значения более 207,16 мкВ<sup>2</sup>).
4. Для диагностики угрожающих преждевременных родов в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели беременности рекомендуется определять концентрацию серотонина в периферической венозной крови. При значении концентрации серотонина 44,9 нг/мл и менее диагностируют угрожающие преждевременные роды с чувствительностью – 94,4%, специфичностью – 80,8%. Рекомендуется использование данного метода в алгоритме ведения беременных женщин с угрожающими преждевременными родами в сроке 24<sup>0</sup>–33<sup>6</sup> недели.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АД – артериальное давление

ВНС – вегетативная нервная система

ГСД – гестационный сахарный диабет

ДИ – доверительный интервал

ЗРП – задержка роста плода

ИФА – иммуноферментный анализ

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОШ – отношение шансов

ПР – преждевременные роды

ПЭ – преэклампсия

РДС – респираторный дистресс-синдром

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СР – своевременные роды

УЗ – ультразвуковой

УПР – угрожающие преждевременные роды

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭГГ – электрогистерография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абзалова, А. М. Вспомогательные репродуктивные технологии как средство сохранения населения России / А. М. Абзалова // Закон и право. – 2025. – № 8. – С. 23–27. – DOI: 10.24412/2073-3313-2025-8-23-27.
2. Борщева, А. А. Факторы риска развития дискоординированной родовой деятельности как одной из разновидностей аномалий сократительной способности матки в родах / А. А. Борщева, Г. М. Перцева, Н. А. Алексеева // Медицинский вестник Юга России. – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 18–25. – DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-2-18-25.
3. Вагин, Ю. Е. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения / Ю. Е. Вагин, С. М. Деунежева, А. А. Хлытина // Физиология человека. – 2021. – Т. 47, № 1. – С. 31–42.
4. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева [и др.], под ред. А. М. Вейна. – Москва: МИА, 2003. – 749 с.
5. Взаимосвязь показателей биоэлектрической активности матки и продукции катехоламинов у женщин при угрожающих преждевременных родах / А. А. Козырина, А. О. Назарова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, неонатологии и педиатрии: Сборник научных трудов / Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова. – Иваново: Издательство МИК, 2015. – С. 18–22.
6. Влияние дисбиотических нарушений и локальной воспалительной реакции репродуктивного тракта на развитие преждевременных родов / М. К. Меджидова, В. Л. Тютюнник, Н. Е. Кан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 5. – С. 74–81. – DOI: 10.18565/aig.2024.14.
7. Влияние курения табака на течение беременности и перинатальные исходы: анализ результатов регистра беременных БЕРЕГ / Р. И. Стрюк, Э. Э. Локшина, О. В. Крикунова [и др.] // Лечебное дело. – 2022. – № 2. – С. 79–84.

8. Влияние транквилизаторов (грандаксин, феназепам, реланиум) на сократительную активность матки беременных животных / В. В. Абрамченко, Б. А. Убайдатова, В. В. Корхов, М. А. Петросян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54, № 3. – С. 70–73. – DOI: 10.17816/JOWD83485.
9. Волков, В. Г. Пренатальный стресс как фактор риска преждевременных родов / В. Г. Волков, А. А. Бадаева, А. В. Бадаева // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – С. 143. – DOI: 10.17513/spno.30143.
10. Гонадотропины в программах вспомогательных репродуктивных технологий (литературный обзор) / С. Я. Острина, О. Ф. Серова, Е. Б. Рудакова, Е. А. Федорова // Гинекология. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 16–21. – DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202531.
11. Дмитриева, С. Л. Вариабельность сердечного ритма как отражение адренергических влияний на сердце / С. Л. Дмитриева // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т. 29, № 1. – С. 126–133.
12. Заболевания вегетативной нервной системы: руководство для врачей / под ред. А. М. Вейна. – Москва: Медицина, 1991. – 624 с.
13. Значимость половой принадлежности плода в структуре акушерской патологии у беременных с гестационным сахарным диабетом / А. Д. Фабрикант, Т. Л. Боташева, А. Н. Рымашевский [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12, № 4. – С. 20–26.
14. Зокирова, Н. Р. Биохимические маркеры преждевременных родов / Н. Р. Зокирова // Ta'liminnovatsiyasivaintegratsiyasi. – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 323–332. <https://web-journal.ru/ilmiy/article/view/3426>.
15. Исследование поверхностной абдоминальной температуры у женщин с угрозой прерывания беременности / С. Б. Назаров, А. О. Назарова, В. Н. Никаноров, Л. В. Посисеева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2011. – № 1. – С. 13.
16. Кодиров, А. Н. Физиологическая роль серотонина / А. Н. Кодиров // Re-healthjournal. – 2021. – № 2(10). – С. 225–231.

17. Константинова, Н. Н. Развитие представлений об универсальных гемодинамических реакциях в функциональной системе мать-плацента-плод / Н. Н. Константинова, Н. Г. Павлова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 27–30.
18. Костин, И. Н. Откровенный разговор / И. Н. Костин, С. А. Князев // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2018. – № 6(53). – С. 20–26.
19. Материнские факторы риска преждевременных родов / И. В. Медяникова, И. В. Савельева, Е. А. Гачкайло [и др.] // Проблемы репродукции. – 2023. – Т. 29, № 5. – С. 85–91.
20. Модель прогнозирования и управления преждевременными родами / Ю. А. Семенова, В. Ф. Долгушина, М. Г. Москвичева, В. С. Чулков // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74, № 4. – С. 221–228. – DOI: 10.15690/vramn1085.
21. Назарова, А. О. Факторы риска спонтанных преждевременных родов: результаты клинико-эпидемиологического исследования / А. О. Назарова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 9. – С. 82–86.
22. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода) – 2022-2023-2024 (14.02.2022): клинические рекомендации / З. С. Ходжаева, Р. Г. Шмаков, Т. А. Ярыгина [и др.]. – Москва, 2022. – 47 с.
23. Новые данные о патогенезе преждевременных родов / Н. В. Низяева, А. О. Карапетян, О. Р. Баев [и др.] // XIII международный конгресс по репродуктивной медицине: материалы конгресса (Москва, 21–24 января 2019 г.) / под ред. Г.Т. Сухих, Л. В. Адамян / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – Москва: МЕДИ Экспо, 2019. – С. 112–114.
24. Обзор предложений к новой версии клинических рекомендаций «нормальная беременность» в контексте данных доказательной медицины / В. Н. Серов, Н.

- В. Артымук, Базина [и др.] // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 38–52.
25. Особенности психовегетативного статуса беременных с вегетативной дисфункцией / К. П. Маслянкина, Л. С. Александров, А. И. Ищенко [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2014. – Т. 14, № 3. – С. 11–15.
26. Паньшина, М. В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с эндогенным стрессом при метаболическом синдроме / М. В. Паньшина, К. А. Хадарцева, С. В. Хабаров // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* – 2022. – Т. 16, № 5. – С. 43–51.
27. Патент № 2630461 Российская Федерация. МПК G01N 33/48, G01N 33/49. Способ диагностики угрожающих преждевременных родов: № 2016101941: заявл. 21.01.2016; опубл: 08.09.2017 / А.И. Малышкина, С.Б. Назаров, А.О. Назарова [и др.] // *Изобретения. Полезные модели.* – 2017. – № 25.
28. Послеродовое кровотечение: клинические рекомендации – 2021-2022-2023 (16.01.2023) / Р. Г. Шмаков, А. В. Пырегов, Е. М. Шифман [и др.]. – Москва, 2023. – 56 с. – URL: [https://drive.google.com/file/d/1IpVtg0n5Ym\\_HL3dYjGeyDn-t3u0zR6kw/view](https://drive.google.com/file/d/1IpVtg0n5Ym_HL3dYjGeyDn-t3u0zR6kw/view). (дата обращения 08.09.2025).
29. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин, А. С. Оленев [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2018. – Т. 6, № 3. Приложение. – С. 55–64. – DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13909.
30. Преждевременные роды – нерешенная проблема XXI века / В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадов, И. В. Савенкова [и др.] // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2020. – Т. 27, № 4. – С. 27–37.
31. Преждевременные роды: клинические рекомендации / З. С. Ходжаева, Р. Г. Шмаков, Л. В. Адамян [и др.]. – Москва, 2024. – 40 с.
32. Преждевременные роды: клинические рекомендации / З. С. Ходжаева, Р. Г. Шмаков, Л. В. Адамян [и др.]. – Москва, 2020. – 66 с. – URL:

- <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-prezhdevremennye-rody-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения 08.09.2025).
33. Преждевременные роды: от понимания патогенеза к тактике ведения / В. С. Белоусова, А. Н. Стрижаков, Е. В. Тимохина [и др.] // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 47–51.
34. Преждевременные роды в анамнезе. Возможности реабилитации и прегравидарной подготовки / А. В. Соловьева, А. С. Оленев, Т. В. Хапова, О. А. Кузнецова // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. – 2015. – № 3(9). – С. 101–108.
35. Преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды. Современные представления об этиологии и патогенезе (краткий обзор литературы) / Е. В. Енькова, А. С. Фомина, О. В. Хоперская [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2020. – Т. 14, № 6. – С. 63–69. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prezhdevremennyy-razryv-plodnyh-obolochek-prezhdevremennye-rody-sovremennye-predstavleniya-ob-etologii-i-patogeneze-kratkiy-obzor>. (дата обращения 08.09.2025).
36. Привычный выкидыш: клинические рекомендации / Н. К. Тетрашвили, Н. В. Долгушина, И. И. Баранов [и др.]. – Москва, 2025. – 43 с.
37. Принцип морфофункциональной симметрии-асимметрии в формировании сократительной активности матки при физиологической и осложненной беременности / Т. Л. Боташева, И. М. Котиева, А. К. Григорян [и др.] // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 117–124.
38. Профилактика гриппа и острых вирусных инфекций у беременных и новорожденных / И. А. Панова, А. И. Малышкина, Н. Ю. Сотникова, Т. В. Чаша // *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. – 2017. – № 1(18). – С. 35–41.
39. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – Москва: StatusPraesens, 2017. – 872 с.

40. Радзинский, В. Е. Преждевременные роды – нерешенная проблема XXI века / В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадов // Российская детская офтальмология. – 2021. – № 3. – С. 9–16.
41. Рахимова, Х. Актуальные проблемы охраны материнства и детства. Современная диагностика, лечение и профилактика в акушерстве и гинекологии. Ранняя диагностика и лечение детских и подростковых болезней / Х. Рахимова, Н. Хабибуллаев, Ш. Шукуржанова // PEDAGOGIK ISLOHOTLAR VA ULARNING YECHIMLARI. – 2025. – Т. 15, № 02. – С. 63–66.
42. Роль дисбиоза влагалища и локального воспаления в реализации преждевременных родов / М. К. Меджидова, В. Л. Тютюнник, Н. Е. Кан [и др.] // Медицинский оппонент. – 2024. – № 2. – С. 48–52.
43. Роль электрогистерографии в диагностике угрожающих преждевременных родов и прогнозировании исхода беременности / А. И. Малышкина, А. О. Назарова, С. Б. Назаров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 31.
44. Савельева, Г. М. Мой взгляд на современное состояние акушерства и перинатологии / Г. М. Савельева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 7–13. – DOI: 10.17116/rosakush2019190217.
45. Савицкий, А. Г. Фундаментальные механические свойства миометрия человека / А. Г. Савицкий, Г. А. Савицкий, К. В. Милль. – Санкт-Петербург: «Элби-Спб», 2013. – 144 с.
46. Савицкий, Г. А. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – Санкт-Петербург: «Элби», 2003. – 287 с.
47. Салимова, З. Д. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / З. Д. Салимова, М. Ф. Додхоева, Д. А. Сайдалиева // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 527–540.

48. Серова, О. Ф. Исходы беременности у женщин в старшем репродуктивном возрасте / О. Ф. Серова, Л. В. Седая, Н. В. Шутикова // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 12–15. – DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-12-15.
49. Сократительная активность матки самок кролика в конце беременности и метод ее регистрации / Л. А. Назарова, Н. Н. Константинова, Г. Х. Толибова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 355–358.
50. Способ объективной диагностики угрожающих преждевременных родов / А. И. Малышкина, А. О. Назарова, С. Б. Назаров [и др.] // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 203–206.
51. Тетруашвили, Н. К. Эффективность дидрогестерона при угрожающем выкидыше: систематический обзор и метаанализ / Н. К. Тетруашвили, Е. В. Ших // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 53–61. – DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-53-61.
52. Факторы риска преждевременных родов / Д. Е. Беглов, Н. В. Артымук, О. Н. Новикова [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 8–17.
53. Факторы риска угрожающих преждевременных родов: результаты клинико-эпидемиологического исследования / А. О. Назарова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров, Е. Л. Бойко // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 6. – С. 43–48.
54. Хаспекова, С. Г. Вариабельность сердечного ритма: методологические аспекты и клиническое значение в акушерстве / С. Г. Хаспекова, Е. А. Гаврилова // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 10. – С. 25–32. – DOI: 10.18565/aig.2020.10.25-32.
55. Электрическая активность матки крыс в разные фазы эстрального цикла / С. А. Руткевич, П. Г. Пигуль, Ю. Д. Пониматько [и др.] // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2025. – Т. 111, № 2. – С. 306–319.
56. Яковлева, А. А. Экспериментальные модели сократительной активности миометрия / А. А. Яковлева, Н. Г. Павлова // Патологическая физиология и

- экспериментальная терапия. – 2020. – Т. 64, № 1. – С. 155–161. – DOI: 10.25557/0031-2991.2020.01.155-161
57. Яковлева, О. В. Сравнительная эффективность предикторов преждевременных родов / О. В. Яковлева, Т. Н. Глухова // *Лечащий врач*. – 2019. – № 3. – С. 52–55.
58. A Comparative Study of Vaginal Labor and Caesarean Section Postpartum Uterine Myoelectrical Activity / A. Diaz-Martinez, J. Mas-Cabo, G. Prats-Boluda [et al.] // *Sensors*. – 2020. – Vol. 20, № 11. – P. 3023. – DOI: 10.3390/s20113023.
59. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth / M. Jiang, M. M. Mishu, D. Lu, X. Yin // *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 57, № 6. – P. 814–818.
60. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial / F. Althabe, J. M. Belizán, E. M. McClure [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 385, № 9968. – P. 629–639. – DOI:10.1016/S0140-6736(14)61651-2.
61. A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18-24 weeks is associated with a higher prevalence of spontaneous preterm delivery / E. Hernandez-Andrade, E. Maymon, S. Luewan [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2018. – Vol. 46, № 5. – P. 489–501. – DOI:10.1515/jpm-2018-0062.
62. A transient placental source of serotonin for the fetal forebrain / A. Bonnin, N. Goeden, K. Chen [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 472, 7343. – P. 347–350. – DOI:10.1038/nature09972.
63. Adverse Birth Outcomes Associated With Prepregnancy and Prenatal Electronic Cigarette Use / A. K. Regan, J. M. Bombard, M. M. O'Hegarty [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 138, № 1. – P. 85–94. – DOI:10.1097/AOG.0000000000004432.

64. Ahmed, A. Evidence-Based Revised View of the Pathophysiology of Preeclampsia / A. Ahmed, H. Rezai, S. Broadway-Stringer // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2017. – Vol. 956. – P. 355–374. – DOI: 10.1007/5584\_2016\_168.
65. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 142 // *Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 123, № 2. – P. 372–379.
66. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 171: management of preterm labor // *Obstetrics and gynecology.* – 2016. – Vol. 128, № 4. – P. e155–e164. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000001711.
67. Anaemia and iron deficiency in pregnancy and adverse perinatal outcomes in Southern India / J. L. Finkelstein, A. V. Kurpad, B. Bose [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2020. – Vol. 74, № 1. – P. 112–125. – DOI: 10.1038/s41430-019-0464-3.
68. Arnold, M. J. Predicting and preventing preterm birth: recommendations From ACOG / M. J. Arnold // *Am. Fam. Physician.* – 2022. – Vol. 106, № 3. – P. 337–339.
69. Assessing Velocity and Directionality of Uterine Electrical Activity for Preterm Birth Prediction Using EHG Surface Records / F. Jager, K. Geršak, P. Vouk [et al.] // *Sensors.* – 2020. – Vol. 20, № 24. – P. 7328. – DOI: 10.3390/s20247328.
70. Assisted reproductive technology: short- and long-term outcomes / M. E. Graham, A. Jelin, A. H. Jr. Hoon [et al.] // *Dev Med Child Neurol.* – 2023. – Vol. 65, № 1. – P. 38–49. – DOI: 10.1111/dmcn.15332.
71. Association between Maternal and Fetal Genetic Variants and Preeclampsia: Evidence from a Meta-Analysis / T. Nguyen-Thanh, P. T. Nguyen-Vu, Q. A. Le-Thi [et al.] // *Curr. Issues. Mol. Biol.* – 2024. – Vol. 46, № 8. – P. 8282–8300. – DOI: 10.3390/cimb46080489.
72. Association between prenatal environmental tobacco smoke exposure and preterm birth: a systematic review and meta-analysis / T. T. Fu, H. X. Luo, Z. J. Na [et al.] // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2025. – Vol. 104, № 7. – P. 1244–1253. – DOI: 10.1111/aogs.15126.

73. Association of genitourinary infections and cervical length with preterm childbirth / F. M. M. Bernardo, E. C. A. Veiga, S. M. Quintana [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2020. – Vol. 54, № 1. – P. e10235. – DOI: 10.1590/1414-431X202010235.
74. Association of late preterm birth and size for gestational age with cardiometabolic risk in childhood / Y. Yoshida-Montezuma, B. Sivapathasundaram, H. K. Brown [et al.] // *JAMA Netw. Open.* – 2022. – Vol. 5, № 5. – P. e2214379. – DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.14379.
75. Bandoli, G. Autoimmune conditions and comorbid depression in pregnancy: examining the risk of preterm birth and preeclampsia / G. Bandoli, C. D. Chambers // *J. Perinatol.* – 2019. – Vol. 37, № 10. – P. 1082–1087. – DOI: 10.1038/jp.2017.109.
76. Bao, J. Editorial: the mechanisms of parturition and preterm birth / J. Bao, R. E. Garfield // *Front Endocrinol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1179856. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1179856.
77. Benfield, R. Use of External Uterine Electromyography Across Stage I Labor / R. Benfield, E. R. Newton // *J. Midwifery. Womens. Health.* – 2023. – Vol. 68, № 5. – P. 575–580. – DOI: 10.1111/jmwh.13501.
78. Births: Final Data for 2014 / B. E. Hamilton, J. A. Martin, M. J. Osterman [et al.] // *Natl. Vital. Stat. Rep.* – 2015. – Vol. 64, № 12. – P. 1-64.
79. Bridges, R. S. Neuroendocrine regulation of maternal behavior / R. S. Bridges // *Front Neuroendocrinol.* – 2015. – Vol. 36. – P. 178–196. – DOI: 10.1016/j.yfrne.2014.11.007.
80. Brislane, Á. The sympathetic nervous system in healthy and hypertensive pregnancies: physiology or pathology? / Á. Brislane, M. H. Davenport, C. D. Steinback // *Exp. Physiol.* – 2023. – Vol. 108, № 10. – P. 1238–1244. – DOI: 10.1113/EP089665.
81. Buhimschi, C. Uterine contractility as assessed by abdominal surface recording of electromyographic activity in rats during pregnancy / C. Buhimschi, R. E. Garfield // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 174, № 2. – P. 744–753.

82. Bulletti, C. S. Uterine contractility and embryo implantation / C. S. Bulletti, D. de Ziegler // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 17. – P. 265–276.
83. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? / Z. A. Bhutta, J. K. Das, R. Bahl [et al.] // *Lancet.* – 2014. – Vol. 384, № 9940. – P. 347–370.
84. Cell-Free Fetal DNA Increases Prior to Labor at Term and in a Subset of Preterm Births / N. Gomez-Lopez, R. Romero, G. Schwenkel [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 218–232. – DOI:10.1007/s43032-019-00023-6.
85. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data / V. Berghella, A. O. Odibo, M. S. To [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 106, № 1. – P. 181–189.
86. Cervical length measurement and cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 testing in prediction of preterm birth in patients reporting uterine contractions / L. Rahkonen, L. Unkila-Kallio, M. Nuutila [et al.] // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2009. – Vol. 88, № 8. – P. 901–908.
87. Cervical pessary for preterm birth prevention after an episode of arrested preterm labor: a retrospective cohort study with targeted maximum likelihood estimation of the average treatment effect / G. DelliCarpini, L. Giannella, M. Carboni [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2023. – Vol. 27, № 3. – P. 1058–1068. – DOI:10.26355/eurrev\_202302\_31202.
88. Crump, C. An overview of adult health outcomes after preterm birth / C. Crump // *Early. Hum. Dev.* – 2020. – Vol. 150. – P. 105187.
89. Decreased heart rate recovery in women with a history of pre-eclampsia / F. Wu, J. Zhou, H. Zheng, G. Liu // *Pregnancy Hypertens.* – 2018. – Vol. 13. – P. 25–29. – DOI:10.1016/j.preghy.2018.05.002.
90. Directional Sensors for Recording Uterine EMG During Pregnancy / R. Young, P. Marinescu, N. Seligman [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2023. – Vol. 30, № 11. – P. 3190–3196. – DOI: 10.1007/s43032-023-01268-y.
91. Disruption of the nonneuronal tph1 gene demonstrates the importance of peripheral serotonin in cardiac function / F. Côté, E. Thévenot, C. Fligny [et al.] // *Proc. Natl.*

- Acad. Sci. – 2003. – Vol. 100, № 23. – P. 13525–13530. – DOI: 10.1073/pnas.2233056100.
92. Dopamine D2 and angiotensin II type 1 receptors form functional heteromers in rat striatum / E. Martínez-Pinilla, A. I. Rodríguez-Pérez, G. Navarro [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 96, № 2. – P. 131–142. – DOI: 10.1016/j.bcp.2015.05.006.
93. Dopamine regulates pancreatic glucagon and insulin secretion via adrenergic and dopaminergic receptors / D. Aslanoglou, S. Bertera, M. Sánchez-Soto [et al.] // *Transl Psychiatry.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 59. – DOI: 10.1038/s41398-020-01171-z.
94. Dual effect of nifedipine on pregnant human myometrium contractility: implication of TRPC1 / L. Yart, M. Frieden, S. König [et al.] // *J. Cell. Physiol.* – 2022. – Vol. 237, № 3. – P. 1980–1991. – DOI: 10.1002/jcp.30666.
95. Early pregnancy vaginal microbiome trends and preterm birth / M. J. Stout, Y. Zhou, K. M. Wylie [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 217, № 3. – P. 356.e1–356.e18. – DOI: 10.1016/j.ajog.2017.05.030.
96. Effect of cell-free fetal DNA on spontaneous preterm labor / R. Darghahi, N. Mobaraki-Asl, Z. Ghavami [et al.] // *J. Adv. Pharm. Technol. Res.* – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 117–120. – DOI: 10.4103/japtr.JAPTR\_371\_18.
97. Effect of stimulatory and inhibitory drugs on uterine electrical activity measured noninvasively from the abdominal surface of pregnant rats / C. S. Buhimschi, G. R. Saade, I. A. Buhimschi [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 183. – P. 68–75.
98. Effects of Interactions Between Progesterone and Prostaglandin on Uterine Contractility in a Perfused Swine Uterus Model / J. Künzel, K. Geisler, T. Maltaris [et al.] // *In Vivo.* – 2014. – Vol. 28, № 4. – P. 467–475.
99. Enhancing uterine contraction detection through novel EHG signal processing: a pilot study leveraging the relationship between slow and fast wave components to improve signal quality and noise resilience / H. Gao, Z. Wen, M. Jiang [et al.] //

- Front. Physiol. – 2025. – Vol. 16. – P. 1568919. – DOI: 10.3389/fphys.2025.1568919.
100. Epidemiology and causes of preterm birth / R. L. Goldenberg, J. F. Culhane, J. D. Iams, R. Romero // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 75–84.
101. Evaluation of the efficacy of atosiban in pregnant women with threatened preterm labor associated with assisted reproductive technology / Y. J. Xu, L. M. Ran, S. S. Zhai [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2016. – Vol. 20. – P. 1881–1887.
102. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival / J. E. Lawn, H. Blencowe, S. Oza [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384, № 9938. – P. 189–205.
103. Factors associated with preterm birth at Wachemo University Nigist Eleni Mohammed memorial hospital, southern Ethiopia: case-control study / N. G. Gejo, W. M. MT, B. A. Kebede [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2021. – Vol. 21. – P. 35.
104. Fetal adrenal gland biometry and cervical elastography as predictors of preterm birth: a comparative study / S. Agarwal, A. Agarwal, P. Joon [et al.] // *Ultrasound*. – 2018. – Vol. 26, № 1. – P. 54–62. – DOI: 10.1177/1742271x17748515.
105. Folic acid level and preterm birth among Sudanese women / M. E. Sharif, A. Mohamedain, A. A. Ahmed [et al.] // *Matern. health, neonatal. and perinatol.* – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 25.
106. Folic acid supplementation, dietary folate intake, and risk of preterm birth in China / X. Liu, L. Lv, H. Zhang [et al.] // *Eur. J. Nutr.* – 2016. – Vol. 55. – P. 1411–1422.
107. Genetic studies of gestational duration and preterm birth / G. Zhang, A. Srivastava, J. Bacelis [et al.] // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 52. – P. 33–47. – DOI:10.1016/j.bpobgyn.2018.05.003.
108. History of preterm birth and subsequent cardiovascular disease: a systematic review / C. L. Robbins, Y. Hutchings, P. M. Dietz [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 210, № 4. – P. 285–297.

109. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation / N. Gomez-Lopez, R. Romero, B. Panaitescu [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2018. – Vol. 80, № 5. – P. e13049.
110. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, preeclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study / C. G. Skorpen, S. Lydersen, I. M. Gilboe [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2019. – Vol. 77, № 2. – P. 264–269. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211641.
111. Intracavitary-Electrohysterogram: novel technique for assessing uterine peristalsis and electrophysiology in non-pregnant women / J. Alberola-Rubio, A. Diaz-Martinez, J. M. Mira-Tomas [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2025. – Vol. 309. – P. 131–136. – DOI: 10.1016/j.ejogrb.2025.03.042.
112. Jones, C. M. The effect of labor on maternal and fetal circulating catecholamines / C. M. Jones, F. C. Jr. Greiss // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1982. – Vol. 144, № 2. – P. 149–153. – DOI:10.1016/0002-9378(82)90616-0.
113. Kenney, M. J. Autonomic nervous system and immune system interactions / M. J. Kenney, C. K. Ganta // *Compr Physiol.* – 2014. – Vol. 4, № 3. – P. 1177–1200. – DOI: 10.1002/cphy.c130051.
114. Kim, J. I. Multiple Factors in the Second Trimester of Pregnancy on Preterm Labor Symptoms and Preterm Birth / J. I. Kim, M. O. Cho, G. Y. Choi // *J. Korean. Acad. Nurs.* – 2017. – Vol. 47, № 3. – P. 357–366. – DOI: 10.4040/jkan.2017.47.3.357.
115. Long-term neurodevelopmental outcomes after moderate and late preterm birth: a systematic review / L. Fernández de Gamarra-Oca, N. Ojeda, A. Gómez-Gastiasoro [et al.] // *J. Pediatr.* – 2021. – Vol. 237. – P. 168–176.e11.
116. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus / E. S. Shepherd, S. Goldsmith, L. W. Doyle [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2024. – Vol. 5, № 5. – P. CD004661.

117. Magnetomyograms of Uterine Contractions during Pregnancy Using a Multiscale Forward Electromagnetic Approach / M. Zhang, V. Tidwell, La P. S. Rosa [et al.] // PLOS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. e0152421–e0152423.
118. Maternal Inflammation Disrupts Fetal Neurodevelopment via Increased Placental Output of Serotonin to the Fetal Brain / N. Goeden, J. Velasquez, K. A. Arnold [et al.] // J. Neurosci. – 2016. – Vol. 36, № 22. – P. 6041–6049. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2534-15.2016.
119. Maternal serotonin is crucial for murine embryonic development / F. Côté, C. Fligny, E. Bayard [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2007. – Vol. 104, № 1. – P. 329–334. – DOI: 10.1073/pnas.0606722104.
120. Mid-trimester uterine electromyography in patients with a short cervix / P. S. Marinescu, R. C. Young, L. A. Miller [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2022. – Vol. 227, № 1. – P. 83.e1–83.e17. – DOI: 10.1016/j.ajog.2022.03.046.
121. Miksovsky, P. Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium / P. Miksovsky, W. J. Watson // Obstet. Gynecol. Surv. – 2001. – Vol. 56, № 11. – P. 736–751.
122. Mitchell, B. F. Are animal models relevant to key aspects of human parturition? / B. F. Mitchell, M. J. Taggart // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2009. – Vol. 297. – P. R525–R545.
123. Modeling and Identification of the Electrohysterographic Volume Conductor by High-Density Electrodes / C. Rabotti, M. Mischi, L. Beulen [et al.] // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2010. – Vol. 57, № 3. – P. 519–527.
124. Multi-channel electrohysterography enabled uterine contraction characterization and its effect in delivery assessment / J. Shen, Y. Liu, M. Zhang [et al.] // Comput. Biol. Med. – 2023. – Vol. 167. – P. 107697. – DOI: 10.1016/j.combiomed.2023.107697.
125. Multiscale forward electromagnetic model of uterine contractions during pregnancy / P. S. La Rosa, H. Eswaran, H. Preissl, A. Nehorai // BMC Med. Phys. – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 4.

126. National Guideline Alliance (UK). Preterm labour and birth: [A] Evidence review for clinical effectiveness of prophylactic progesterone in preventing preterm labour. – London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019. – Aug. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552302/>. ISBN-13: 978-1-4731-3296-2.
127. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis / E. Ohuma, A.-B. Moller, E. Bradley [et al.] // *Lancet*. – 2023. – Vol. 402, № 10409. – P. 1261–1271. – DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
128. Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features / J. M. Catov, C. M. Scifres, S. N. Caritis [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 216. – P. 411.e1–411.e14. – DOI: 10.1016/j.ajog.2016.12.022.
129. New methods for preterm birth prediction: the PAMG-1 test / L. Di Fabrizio, I. Giardina, I. Cetin [et al.] // *Minerva Ginecol.* – 2018. – Vol. 70, № 5. – P. 635–640. – DOI: 10.23736/S0026-4784.18.04243-0.
130. Non-invasive transabdominal uterine electromyography correlates with the strength of intrauterine pressure and is predictive of labor and delivery / H. Maul, W. L. Maner, G. Olson [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2004. – Vol. 15, № 5. – P. 297–301. – DOI: 10.1080/14767050410001695301.
131. Noninvasive electromyometrial imaging of human uterine maturation during term labor / H. Wang, Z. Wen, W. Wu [et al.] // *Nat. Commun.* – 2023. – Vol. 14, № 1. – P. 1198. – DOI: 10.1038/s41467-023-36440-0.
132. Oskovi Kaplan, Z. A. Prediction of Preterm Birth: Maternal Characteristics, Ultrasound Markers, and Biomarkers: An Updated Overview / Z. A. Oskovi Kaplan, A. S. Ozgu-Erdinc // *J. Pregnancy*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 8367571. – DOI: 10.1155/2018/8367571.
133. Pavlov, V. A. The vagus nerve and the inflammatory reflex-linking immunity and metabolism / V. A. Pavlov, K. J. Tracey // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 8, № 12. – P. 743–754. – DOI: 10.1038/nrendo.2012.189.

134. Peaston, R. T. Measurement of catecholamines and their metabolites / R. T. Peaston, C. Weinkove // *Ann. Clin. Biochem.* – 2004. – Vol. 41, Pt. 1. – P. 17–38. DOI: 10.1258/000456304322664663.
135. Perinatal Depression: Challenges and Opportunities / R. K. Dagher, H. E. Bruckheim, L. J. Colpe [et al.] // *J. Womens Health. (Larchmt).* – 2021. – Vol. 30, № 2. – P. 154–159. – DOI: 10.1089/jwh.2020.8862.
136. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study / H. Park, K. H. Park, Y. M. Kim [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 146. – DOI: 10.1186/s12884-018-1780-7.
137. Platelet serotonin in newborns and infants: ontogeny, heritability, and effect of in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors / G. M. Anderson, K. Czarkowski, N. Ravski, C. N. Epperson // *Pediatr. Res.* – 2004. – Vol. 56, № 3. – P. 418–422. – DOI: 10.1203/01.PDR.0000136278.23672.A0.
138. Post, C. The maternal reward system in postpartum depression / C. Post, B. Leuner // *Arch WomensMent Health.* – 2019. – Vol. 22, № 3. – P. 417–429. – DOI: 10.1007/s00737-018-0926-y.
139. Practice bulletin no. 171: management of preterm labor / American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 128, № 4. – P. e155-64.
140. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234 // *Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 138, № 2. – P. e65–e90. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000004479.
141. Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study / J. C. Melchor, H. Navas, M. Marcos [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 51, № 5. – P. 644–649. – DOI: 10.1002/uog.18892.
142. Predictive value of inflammatory markers (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV, IG, and MII) for latency period in Preterm premature rupture of membranes (PPROM)

- pregnancies / G. Karabay, B. Bayraktar, Z. Seyhanli [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 564. – DOI: 10.1186/s12884-024-06756-w.
143. Pregnancy outcomes following exposure to quinolone antibiotics—a systematic-review and meta-analysis / A. Ziv, R. Masarwa, A. Perlman [et al.] // *Pharm. Res.* – 2018. – Vol. 35, № 5. – P. 1–9.
144. Prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis / R. Masarwa, B. Bar-Oz, E. Gorelik [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 220, № 1. – P. 57.e1–57.e13. – DOI: 10.1016/j.ajog.2018.08.030.
145. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies / A. K. Boyle, S. F. Rinaldi, J. E. Norman, S. J. Stock // *J. Reprod. Immunol.* – 2017. – Vol. 119. – P. 62–66.
146. Preterm births in China between 2012 and 2018: an observational study of more than 9 million women / K. Deng, J. Liang, Y. Mu [et al.] // *Lancet Glob Health*. – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. e1226–e1241. – DOI: 10.1016/S2214-109x(21)00298-9.
147. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort / T. A. Manuck, M. M. Rice, J. L. Bailit [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 215. – P. 103.e1–103.e4.
148. Prevalence and clinical significance of sterile intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes / R. Romero, J. Miranda, T. Chaiworapongsa [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2014. – Vol. 72 № 5. – P. 458-474.
149. Quantitative analysis for grading uterine electromyography activities during labor / X. Qian, B. P. Zhou, P. Li [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* – 2023. – Vol. 5, № 2. – P. 100798. – DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100798.
150. Relationship between Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio with Spontaneous Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-

- analysis / L. Peng, B. Cao, F. Hou [et al.] // *J. Immunol. Res.* – 2023. – P. 6841344. – DOI: 10.1155/2023/6841344.
151. Rincón-Cortés, M. Adaptations in reward-related behaviors and mesolimbic dopamine function during motherhood and the postpartum period / M. Rincón-Cortés, A. A. Grace // *Front in Neuroendocrinol.* – 2020. – Vol. 57. – P. 100839. – DOI: 10.1016/j.yfrne.2020.100839.
152. Rosenfeld, C. S. Placental serotonin signaling, pregnancy outcomes, and regulation of fetal brain development / C. S. Rosenfeld // *Biol. Reprod.* – 2020. – Vol. 102, № 3. – P. 532–538. – DOI: 10.1093/biolre/ioz204.
153. Safety of laparoscopic appendicectomy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / J. Chakraborty, J. C. Kong, W. K. Su [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2019. – Vol. 89. – P. 1373–1378.
154. Saigal, S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood / S. Saigal, L. W. Doyle // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371. – P. 261–269.
155. Serotonin and interleukin 10 can influence the blood and urine viscosity in gestational diabetes Mellitus and pregnancy-specific urinary incontinence / D. C. H. França, A. C. Honorio-França, K. M. R. Silva [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 24. – P. 17125. – DOI: 10.3390/ijms242417125.
156. Serotonin regulates contractile activity of the uterus in non-pregnant rabbits / A. E. Lychkova, V. De Pasquale, L. Avallone [et al.] // *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 165. – P. 53–59. – DOI: 10.1016/j.cbpc.2014.05.006.
157. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes / H. Shi, L. Chen, Y. Wang [et al.] // *JAMA Netw Open.* – 2022. – Vol. 5, № 2. – P. e2147046. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.47046.
158. Sharp, G. C. Computer models to study uterine activation at labour / G. C. Sharp, P. T. K. Saunders, J. E. Norman // *Mol. Hum. Reprod.* – 2013. – Vol. 19, № 11. – P. 711–717.
159. Socioeconomic and ethnic disparities in preterm births in an English maternity setting: a population-based study of 1.3 million births / G. Kayode, A. Howell, C.

- Burden [et al.] // BMC medicine. – 2024. – Vol. 22, № 1. – P. 371. – DOI: 10.1186/s12916-024-03493-x.
160. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care / H. Haller, H. Cramer, R. Lauche, G. Dobos // DeutschesÄrzteblatt International. – 2015. – Vol. 112, № 16. – P. 279–287.
161. Stewart, A. L. Perinatal Depression: a Review and an Update / A. L. Stewart, J. L. Payne // Psychiatr. Clin. North. Am. – 2023. – Vol. 46, № 3. – P. 447–461. – DOI: 10.1016/j.psc.2023.04.003.
162. Tanpradit, K. The Effect of Perceived Stress During Pregnancy on Preterm Birth / K. Tanpradit, K. Kaewkiattikun // Int. J. Womens. Health. – 2020. – Vol. 12. – P. 287–293. – DOI: 10.2147/IJwH.S239138.
163. The association between periconceptional folic acid supplementation and the risk of preterm birth: a population-based retrospective cohort study of 200,000 women in Chin / Y. Wu, Y. Yuan, C. Kong [et al.] // Eur. J. Nutr. – 2021. – Vol. 60. – P. 2181–2192.
164. The contribution of maternal stress to preterm birth: issues and considerations / P. D. Wadhwa, S. Entringer, C. Buss, M. C. Lu // Clin. Perinatol. – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 351–384. – DOI: 10.1016/j.clp.2011.06.007.
165. The effects of estrogen on the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor subtypes in rat uterine function in late pregnancy in vitro / J. Hajagos-Tóth, J. Bóta, E. Ducza [et al.] // Croat. Med. J. – 2016. – Vol. 57, № 2. – P. 100–109.
166. The electrouterograph: a novel tool for assessing uterine contractions of non-pregnant women / J. Georgiou, K. Lekkas, G. Varnava [et al.] // IEEE Open J. Eng. Med. Biol. – 2022. – Vol. 3. – P. 34–40. – DOI: 10.1109/OJEMB.2022.3159097.
167. The location of pacemakers in the uteri of pregnant guinea pigs and rats / W. J. E. P. Lammers, B. Stephen, M. A. Al-Sultan [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2015. – Vol. 309. – P. R1439–R1446.
168. The perfused swine uterus model: long-term perfusion / K. Geisler, J. Künzel, P. Grundtner [et al.] // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2012. – Vol. 10. – P. 110.

169. The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the Risk of Preterm Delivery / I. Hrubaru, A. Motoc, M. L. Moise [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 23. – P. 6982. – DOI: 10.3390/jcm11236982.
170. The Recovery Time of Myometrial Responsiveness After Oxytocin-Induced Desensitization in Human Myometrium In Vitro / M. Balki, N. Ramachandran, S. Lee, C. Talati // *Anesthesia & Analgesia.* – 2016. – Vol. 122, № 5. – P. 1508–1515.
171. The vaginal microbiome and preterm birth / J. M. Fettweis, M. G. Serrano, J. P. Brooks [et al.] // *Nat. Med.* – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 1012–1021. – DOI: 10.1038/s41591-019-0450-2.
172. Towards a computational reconstruction of the electrodynamics of premature and full term human labour / O. Aslanidi, J. Atia, A. P. Benson [et al.] // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2011. – Vol. 107. – P. 183–192.
173. Use of uterine electromyography in the prediction of preterm birth after transvaginal cervical cerclage / K. Deng, J. Yi, L. Zhu [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 716. – DOI: 10.1186/s12884-024-06779-3.
174. Uterine electromyography for discrimination of labor imminence in women with threatened preterm labor under tocolytic treatment / J. Mas-Cabo, G. Prats-Boluda, A. Perales [et al.] // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2019. – Vol. 57, № 2. – P. 401–411. – DOI: 10.1007/s11517-018-1888-y.
175. Vacuum extraction of preterm infants with birth weights of 1,500-2,499 grams / R. Morales, C.D. Adair, L. Sanchez-Ramos, F. L. Gaudier // *J. Reprod. Med.* – 1995. – Vol. 40, № 2. – P. 127–130.
176. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review / L. A. Berghenengouwen, L. J. E. Meertens, J. Schaaf [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2014. – Vol. 172. – P. 1–6.
177. Vaginal progesterone decreases preterm birth 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study / R. Romero, K. H. Nicolaidis, A. Conde-agudelo [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 48. – P. 308–317.

178. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth and adverse perinatal outcomes in twin gestations with a short cervix: an updated individual patient data meta-analysis / R. Romero, A. Conde-Agudelo, A. Rehal [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 59, № 2. – P. 263–266.
179. Vitamin D-binding protein in cervicovaginal fluid as a non-invasive predictor of intra-amniotic infection and impending preterm delivery in women with preterm labor or preterm premature rupture of membranes / S. Y. Kook, K. H. Park, J. A. Jang [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. e0198842. – DOI: 10.1371/journal.pone.0198842.
180. Walani, S. R. Global burden of preterm birth / S. R. Walani // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2020. – Vol. 150, № 1. – P. 31–33. – DOI: 10.1002/ijgo.13195.
181. Wang, H. Spatial-dependent regularization to solve the inverse problem in electromyometrial imaging / H. Wang, Y. Wang // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2020. – Vol. 58, № 8. – P. 1651–1665. – DOI: 10.1007/s11517-020-02183-z.
182. Wang, S. Optimized strategies for developing high-speed muscle activity monitors utilizing multi-resolution energy operator / S. Wang, G. Zhao, Y. Liao // *Front BioengBiotechnol.* – 2025. – Vol. 13. – P. 1565987. – DOI: 10.3389/fbioe.2025.1565987.
183. Wearable Sensors, Data Processing, and Artificial Intelligence in Pregnancy Monitoring: A Review / L. Liu, Y. Pu, J. Fan [et al.] // *Sensors.* – 2024. – Vol. 24, № 19. – P. 6426. – DOI: 10.3390/s24196426.
184. Weiner, C. P. The role of serotonin in the preeclampsia-eclampsia syndrome / C. P. Weiner // *Cardiovasc Drugs Ther.* – 1990. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 37–43. – DOI: 10.1007/BF00053425.
185. What is the safest mode of birth for extremely preterm breech singleton infants who are actively resuscitated? A systematic review and meta-analyses / M. Grabovac, J. N. Karim, T. Isayama [et al.] // *BJOG.* – 2018. – Vol. 125, № 6. – P. 652–663.

186. World Health Organization Preterm birth: Factsheet. – Geneva, 2023. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. (дата обращения: 26.11.2025).
187. Young, R. C. Monitoring uterine contractions during labor: current challenges and future directions / R. C. Young, P. S. Marinescu, N. S. Seligman // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 228, № 5S. – P. S1192–S1208. – DOI: 10.1016/j.ajog.2022.10.039.
188. Yuce, E. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) Can Predict Spontaneous Preterm Birth? / E. Yuce // *J. Inflamm. Res.* – 2023. – Vol. 16. – P. 2423–2429. – DOI: 10.2147/JIR.S414305.
189. Zhang, G. Genetic Associations with Spontaneous Preterm Birth / G. Zhang, B. Jacobsson, L. J. Muglia // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377, № 24. – P. 2401–2402. – DOI: 10.1056/NEJMc1713902.