

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Иваново – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Малышкина Анна Ивановна

Официальные оппоненты:

Баев Олег Радомирович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 1-ое родильное отделение, заведующий.

Серова Ольга Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр», главный врач.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.010.01, созданного при федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «ИВ НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России, www.niimid.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

Панова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования

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. ПР являются причиной 70–75% всех перинатальных потерь, а в рамках неонатальной смертности этот показатель достигает 55% и более [Савельева Г. М. и соавт., 2019; Серова О. Ф. и соавт., 2020]. В структуре ПР преобладают спонтанные ПР, составляющие 70–80% от общего числа случаев. 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 [Баев О.Р. и соавт., 2019; Тетруашвили Н. К. и соавт., 2022; Меджидова М. К. и соавт., 2024]. Установлено, что ключевым механизмом спонтанных ПР является повышение биоэлектрической активности миометрия, 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 [Georgiou J. et al., 2022; Shen J. et al., 2023], тогда как другие авторы ставят под сомнение ее информативность [Bao J. et al., 2023]. Имеются современные отечественные исследования биоэлектрической активности матки и ее связи с УПР [Козырина А. А. и соавт., 2015; Малышкина А. И. и соавт., 2017; Назаров С. Б. и соавт., 2019; Назарова А. О. и соавт., 2021]. 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, расширение арсенала определения 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 [Низяева Н. В. и соавт., 2019]. Одним из значимых патогенетических факторов УПР считается дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), в частности, симпатoadреналовой системы [Волков В. Г. и соавт., 2020; Вагин Ю.Е. и соавт., 2021]. В качестве подтверждения роли катехоламинергических процессов разработан способ прогнозирования УПР на основе определения концентрации норадреналина [Малышкина А. И. и соавт., 2017]. 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 исследования

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 исследованиях отечественных авторов [Малышкина

А. И. и соавт., 2017; Назаров С. Б. и соавт., 2020; Назарова А.О. и соавт., 2021], 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. Имеются немногочисленные исследования, направленные на изучение состояния ВНС в генезе невынашивания беременности [Georgescu T. et al., 2023; Yang Z. et al., 2023]. Несмотря на имеющиеся в литературе данные о роли тромбоцитарного серотонина в патогенезе акушерских осложнений, таких как преэклампсия, гестационный сахарный диабет и задержка роста плода, остается актуальным предметом для углубленного изучения концентрация биогенного амина серотонина в плазме периферической венозной крови у беременных при УПР [Кодиров А. Н. и соавт., 2021, Панышина М. В. и соавт., 2022]. 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 [Rincón-Cortés M. et al., 2020; Aslanoglou D. et al., 2021]. 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 24⁰–33⁶ недели разработать новые подходы к диагностике, лечению и прогнозированию исхода при угрожающих преждевременных родах.

Задачи исследования

1. Определить клинико-anamnestические 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 ЭГГ по данным наружной 2-канальной методики.

Установлено, что при УПР на фоне токолитической терапии наблюдаются изменения биоэлектрической активности матки по данным наружной 2-канальной ЭГГ, 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 мкВ² и менее и полной амплитуды 120,47 мкВ² 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 мкВ² и более и полной амплитуды 252,39 мкВ² и более в левом отведении.

При оценке состояния ВНС у женщин с УПР 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 УПР, 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 ЭГГ по 2-канальной методике для беременных женщин в сроках 24⁰–33⁶ 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 УПР, 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 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 β2-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.

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

Автор лично участвовала на всех этапах диссертационного исследования: осуществляла 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. Автором проведены ЭГГ, функциональные пробы участницам исследования, забор материала для лабораторного исследования. Автором выполнен анализ современной литературы, статистическая обработка данных, анализ и обобщение полученных результатов. Результаты научной работы представлены автором в виде докладов на конференциях и публикациях.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования указанной специальности, конкретно пунктам 2, 4 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

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); Международном научном форуме «Научный диалог: теория и практика» (Москва, 2025).

Внедрение результатов работы в практику

Разработанный способ диагностики УПР, основанный на определении в 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.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 3 в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций научных результатов диссертаций, в том числе 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.

Благодарности: руководству и коллективу ООО «Нейрософт», доктору медицинских наук, профессору С. Б. Назарову.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

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 (зав. – профессор, д.м.н. С.Б. Назаров).

В соответствии с поставленной целью было обследовано 145 женщин в возрасте 18–35 лет во II–III триместре беременности (24⁰–33⁶ недель) со спонтанно наступившей одноплодной беременностью, давших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Сбор клинического материала для анализа выполнялся в течение 2020–2023 годов. Контрольную группу составили 80 пациенток с физиологически протекающей беременностью. Основную группу составили 65 беременных с клиническими признаками УПР. Критерии для установления диагноза УПР применялись в соответствии с действовавшими на момент исследования клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Преждевременные роды» (2020). Критериями невключения в исследование явились: острые и/или обострения хронических инфекционных заболеваний на момент обследования; тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, в частности – любая патология свертывающей системы крови, прием антикоагулянтов, антиагрегантов, 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 (ВПР) плода; беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий; многоводие. В рамках исследования пациентки основной группы с УПР получали стандартную терапию в соответствии с действующими на момент набора материала клиническими рекомендациями «Преждевременные роды» (2020). Токолиз осуществлялся селективным β 2-адреномиметиком – гексопреналина сульфатом (гинипрал) в индивидуально титруемой дозе. Одновременно всем беременным был проведен курс антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода с помощью кортикостероидов (бетаметазон или дексаметазон в эквивалентной дозе 24 мг). Продолжительность токолитической инфузии составила 48 часов.

Исходы беременности оценивались у всех включенных в исследование пациенток. В зависимости исхода беременности, женщины основной группы были разделены на подгруппы: женщины с УПР с исходом в своевременные роды (СР) – 29 человек, женщины с УПР с исходом в преждевременные роды – 36 беременных.

Исследование ВНС проводилось у всех беременных при поступлении в стационар однократно, у женщин основной группы до начала токолитической терапии, 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. 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.

Лабораторное обследование проводилось однократно всем женщинам при включении в исследование; у пациенток основной группы – до начала токолитической терапии и профилактики РДС плода. Материалом для исследования служила периферическая кровь, забранная из локтевой вены. Определение концентрации дофамина и серотонина в крови осуществляли методом иммуноферментного анализа на анализаторе «EL-808» (США) реагентами фирмы «IBL» (Германия) согласно методике к набору. Полученный результат выражался в нг/мл.

Функциональный метод исследования включал оценку биоэлектрической активности миоэлектрической активности с использованием метода 2-канальной наружной ЭЭГ. Полученные данные анализировались при компьютерной обработке с проведением амплитудного и спектрального анализа. Протокол обследования включал две 10-минутные непрерывные записи: первая – при поступлении в стационар, вторая – спустя 2 часа после начала токолитической терапии. Пациенткам контрольной группы регистрация ЭЭГ проводилась однократно. В качестве базовой аппаратной платформы для регистрации ЭЭГ 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.

Методика регистрации и обработки электрогистерограммы с использованием двух датчиков, включает следующие этапы:

1. Подключение прибора к персональному компьютеру, ожидание загрузки персонального компьютера 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.
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.
8. Фиксация результатов амплитудного анализа: максимальная амплитуда сигнала (мкВ) слева и справа и средняя амплитуда сигнала (мкВ) слева и справа.
9. Фиксация результатов спектрального анализа: максимальная амплитуда спектральной мощности (мкВ²) слева и справа; средняя амплитуда спектральной мощности (мкВ²) слева и справа; полная амплитуда спектра (мкВ²) слева и справа; средняя частота спектра (мкВ²) слева и справа.

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 работе распределение величин в исследуемых группах отличалось от нормального распределения (Гаусса). Для оценки достоверности различий между 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 и количества проведенных исследований в группе (n). Расчет отношения шансов (ОШ) факторов проводился с использованием программы «Open Epi» (<http://www.openepi.com>) с определением 95%-го доверительного интервала (ДИ). Анализ ценности использованных показателей и эффективности примененных методов осуществлялся с помощью программы MedCalc v7.4.4.1.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным нашего исследования женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту. Медиана возраста пациенток составила 27 [22,0; 33,0] лет в основной и 28,5 [23,5; 33,5] лет в группе контроля ($p > 0,05$). Средний возраст отца составил 30 [25,0; 38,0] лет в группе УПР и 30 [27,0; 36,5] лет – в контрольной группе ($p > 0,05$). По данным литературы пороговым значением возраста матери, ассоциированным с повышением риска развития УПР, считается 35 лет, а возраста отца – 30 лет [Назарова А. О. и соавт., 2019; 2020]. Женщины с 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 по данному показателю 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) и были неработающими ($p = 0,002$; ОШ = 2,52; 95% ДИ 1,18–5,46). 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 УПР значимо чаще имело место нервно-психическое напряжение ($p = 0,001$; ОШ = 4,64; 95% ДИ 2,17–10,29), вынужденное положение во время работы ($p = 0,03$; ОШ = 2,26; 95% ДИ 1,11–4,69). Среди женщин с 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 у 47,6 % – курение во время беременности ($p = 0,001$; ОШ = 11,04; 95% ДИ 4,36–31,53).

Женщины с беременностью, осложнившейся УПР, независимо от ее исхода, значимо чаще имели в анамнезе перенесенный эпидемический паротит ($p = 0,02$; ОШ = 3,71; 95% ДИ 1,27–12,24) и аллергические реакции ($p = 0,001$; ОШ = 3,28; 95% ДИ 1,62–6,77). Выявлено, что 23% женщин с УПР сами родились недоношенными ($p = 0,001$; ОШ = 11,52; 95% ДИ 2,86–77,27). Анализ структуры экстрагенитальной патологии у беременных показал, что, у 20% женщин с УПР, была анемия в прегравидарном периоде ($p = 0,01$; ОШ = 4,7; 95% ДИ 1,5–17,55). Выявлены также значимые различия данного показателя при УПР с исходом в ПР по сравнению с контролем ($p = 0,001$). У женщин с УПР в анамнезе значимо чаще встречались самопроизвольные выкидыши ($p = 0,01$; ОШ = 7,00; 95% ДИ 1,63–48,6), ПР ($p = 0,001$; ОШ = 16,78; 95% ДИ 5,21–73,59) и угроза прерывания беременности в анамнезе у матери ($p = 0,01$; ОШ = 19,43; 95% ДИ 3,25–42,5), рождение детей с врожденными пороками развития (ВПР) ($p = 0,01$; ОШ = 10,94; 95% ДИ 1,68–25,8) у матери. При анализе семейного статуса 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).

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 и последующим наступлением ПР в группе с УПР ($p = 0,007$; ОШ = 3,23; 95% ДИ 1,42–7,47). У повторнобеременных женщин в анамнезе самопроизвольные выкидыши встречались значимо чаще среди женщин с УПР ($p = 0,005$; ОШ = 7,84; 95% ДИ 1,85–53,91). У женщин с УПР значимо чаще встречался вульвовагинальный кандидоз ($p = 0,001$; ОШ = 3,11; 95% ДИ 1,58–6,24).

В ходе диспансерного наблюдения было установлено, что у женщин с УПР, независимо от исходов беременности, относительно пациенток группы контроля, значимо чаще диагностировалась угроза выкидыша в I триместре ($p = 0,001$; ОШ = 5,76; 95% ДИ 2,60–13,02) и угроза ПР 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). У более половины (52,3%) женщин с УПР в I триместре наблюдались 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).

Установлено, что наибольшим значением обладают следующие факторы риска возникновения УПР: курение во время беременности, рождение пациентки недоношенной, самопроизвольные выкидыши, ПР и рождение детей с ВПР в анамнезе у матери пациентки, самопроизвольные выкидыши в анамнезе у беременной, бессимптомная бактериурия. Наиболее значимыми факторами риска реализации ПР при УПР, обладающими наибольшей прогностической ценностью являются: самопроизвольный выкидыш у беременной в анамнезе, частое нервно-психическое перенапряжение, вагинит при данной беременности, ОРВИ в I триместре.

Все пациентки контрольной группы родили в доношенном сроке. Медиана срока родоразрешения составила 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 СР ($p = 0,001$). Анализ состояния новорожденных детей выявил значимые различия в оценке по шкале Апгар и по массо-ростовым показателям среди недоношенных детей по сравнению с доношенными новорожденными ($p < 0,05$). В сроках гестации 22⁰–27⁶ недель родилось 3 недоношенных новорожденных, в сроках 28⁰–31⁶ недель – 7 детей, в сроках 32⁰–33⁶ недель – 15 недоношенных и 11 новорожденных в сроках беременности 34⁰–36⁶ недель. После рождения в 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 ПР). В ходе исследования в неонатальном периоде зарегистрирован один случай смертности новорожденного от матери с экстремально ранними ПР в сроке 25¹ недель. В отделение реанимации и интенсивной терапии поступило 66,7% детей, родившихся преждевременно. В дальнейшем они были переведены на второй этап выхаживания новорожденных недоношенных детей.

В поиске новых звеньев патогенеза УПР нами было проведено комплексное исследование, включавшее оценку особенностей функционирования ВНС, определение концентрации биогенных аминов (дофамина и серотонина) в периферической венозной крови и регистрацию биоэлектрической активности матки

Проведена оценка ВНС женщин основной и контрольной групп. 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 ПР (63,9%, $p = 0,004$), по сравнению с группой контроля (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). Известно, что симпатикотония провоцирует

вазоконстрикцию, что приводит к плацентарной ишемии и выбросу кортикотропин-рилизинг-гормона и обуславливает прямую стимуляцию α -адренорецепторов миометрия [Brislane Á. et al., 2023]. Оценка индекса Хильдебрандта показала, что у женщин с УПР отмечается значимое увеличение ЧСС и ЧДД по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) без нарушений межсистемного взаимодействия кардиологической и респираторной систем. Анализ данных, полученных в результате подсчета баллов согласно вегетативному опроснику Вейна, показал, что вегетативная дисфункция значимо чаще диагностировалась в группе беременных с УПР (64,6%; $p = 0,005$) по сравнению с группой контроля (40%) (ОШ = 2,71; 95% ДИ 1,38–5,42). При этом нарушение легкой степени (15–30 баллов) значимо чаще наблюдалось в группе женщин с УПР с исходом в СР (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 (30–50 баллов) 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 СР. Таким образом, проведение функциональных проб позволяет оценить особенности ВНС у беременных женщин. Исход беременности у женщин с УПР связан с вегетативной дисфункцией. При симпатикотонии вероятность исходов в ПР больше, чем вероятность развития СР.

Для оценки механизмов гуморальной регуляции сократительной активности матки проведено исследование содержания в крови уровня дофамина и серотонина у женщин контрольной группы и с УПР (Таблица 1). Проведенный анализ не выявил значимых отличий в уровне дофамина между пациентками основной и контрольной групп. Уровень серотонина у женщин с угрозой ПР был в 4,5 раза ниже, чем у женщин из группы контроля ($p = 0,001$). Можно предположить, что снижение содержания серотонина в крови 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.

Таблица 1. Показатели дофамина и серотонина в периферической венозной 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.

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 (чувствительность – 94,4%, специфичность – 80,8%, точность – 85,2%, площадь под кривой 0,935 (AUC = 0,935)). На основании полученных данных разработан «Способ диагностики угрожающих преждевременных родов» (патент № 2840375 от 22.05.2025 г.).

Оценка сократительной активности матки проводилась путём неинвазивной регистрации её биоэлектрических потенциалов с поверхности передней брюшной стенки с использованием 2-канальной методики наружной ЭГГ. Исследование включало регистрацию амплитудных и спектральных характеристик. На основании комплексного обследования беременных женщин контрольной группы были установлены референсные интервалы исследуемых параметров биоэлектрической активности миометрия в диапазоне сроков гестации 24⁰–33⁶ недель с использованием 2-канальной методики (Таблица 2).

Таблица 2. 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 ²		
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]

Результаты исследования особенностей сократительной активности миометрия у беременных с УПР в сроке гестации 24⁰–33⁶ недели у женщин с УПР при поступлении в акушерский стационар представлены в таблице 3. Анализ амплитудных характеристик ЭГГ показал, что в подгруппе пациенток с УПР, у которых беременность завершилась ПР, средняя амплитуда слева была значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p = 0,005$) и группой, где произошли СР ($p = 0,04$), в то время как средняя амплитуда справа была значимо ниже только по сравнению с группой УПР с исходом в СР ($p = 0,04$). 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 ($p = 0,004$).

Таблица 3. 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 ₁				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 ₁				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 ₁				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 ₁				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 ₁				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 ₁				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 ₁				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; p₁ – значимость различий групп с исходом в СР.

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 СР по сравнению с группой женщин, чья беременность завершилась преждевременно ($p = 0,04$ во всех случаях). При этом средняя частота спектра ЭГГ не имела статистически значимых различий между группами.

Анализ показателей ЭГГ зарегистрированных через 2 часа после начала токолитической терапии в зависимости от исхода беременности представлен в таблице 4. При амплитудном анализе наблюдалось значимое увеличение максимальной амплитуды в левом отведении в группе с исходом в ПР по сравнению с женщинами, родившими в доношенном сроке ($p = 0,04$). При спектральном анализе средняя и полная амплитуда в левом отведении была значимо выше в группе с исходом в ПР по сравнению с исходом в СР ($p = 0,01$ и $p = 0,006$ соответственно).

Таблица 4. 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.

При сравнительном анализе показателей наружной ЭГГ в динамике с исходными значениями у пациенток с УПР были выявлены следующие статистически значимые изменения: 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 ($p = 0,01$); двукратное уменьшение полной амплитуды спектральной мощности в правом отведении ($p = 0,01$) (Таблица 5).

Таблица 5. 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 и исходом в ПР n=36
	Исходные показатели	Через 2 часа от начала токолитической терапии	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]	49,60 [34,05; 58,25]
Средняя амплитуда справа	48,60 [30,20; 80,40]	35,20 [29,50; 40,80]	47,70 [31,00; 67,30]
Максимальная амплитуда слева	112,0 [62,80; 187,6]	80,90 [56,89; 114,9]	105,35 [66,70; 221,5]
p		0,04	
Максимальная амплитуда справа	130,50 [73,80; 215,8]	92,51 [61,6; 125,70]	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]	373,50 [150,5; 1167]
Максимальная амплитуда справа	458,26 [148,6; 1655]	285,66 [164,6; 512,1]	333,64 [127,3; 895,8]
Средняя амплитуда слева	9,94 [2,95; 24,58]	4,20 [3,24; 10,44]	9,97 [4,84; 26,57]
Средняя амплитуда справа	12,05 [4,89; 43,35]	7,48 [4,39; 11,22]	9,72 [5,03; 24,89]
Полная амплитуда слева	275,08 [81,68; 658,1]	120,47 [79,86; 214,7]	252,39 [124,8; 744,5]
Полная амплитуда справа	324,21 [124; 1032,8]	170,87 [106,5; 289,8]	251,17 [127,4; 743,8]
p		0,01	
Средняя частота спектра слева	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]	0,99 [0,50; 1,23]

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

Проведена оценка динамики изменений относительных показателей ЭГГ через 2 часа после начала токолитической терапии у пациенток с УПР в зависимости от исхода беременности (Таблица 6). Значимые изменения были зарегистрированы в следующих параметрах: 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 ($p < 0,05$ во всех случаях).

Таблица 6. 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.

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 их прогностическая значимость в реализации ПР. Параметры спектрального анализа, а именно, показатели максимальной, средней и полной амплитуды в левых отведениях, являются значительно более информативными, чем показатели амплитудного анализа в прогнозе ПР значение относительного показателя средней амплитуды слева $> 1,27$ (чувствительность – 89,5%, специфичность – 90,6% ($AUC \geq 0,941$); относительного показателя полной амплитуды в левом отведении $> 1,15$ (чувствительность – 86,8%, специфичность – 87,5% ($AUC \geq 0,925$); относительного показателя максимальной амплитуды в левом отведении $> 2,36$ (чувствительность – 84,2%, специфичность – 84,4% ($AUC \geq 0,912$)) (Таблица 7);.

Таблица 7. Показатели ROC-анализа относительных параметров электрогистерографии у женщин с угрожающими преждевременными родами

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 реализации ПР у женщин с УПР 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 8.

Таблица 8. Параметры итоговой модели логистической регрессии

Предиктор	Коэфф. (β)	SE	OR ($\exp(\beta)$)	95% ДИ OR	p-value
Константа	-3,12 (β_0)	0,89	-	-	< 0,001
Спектральный анализ					
Относительный показатель средней амплитуды в левом отведении (x_1)	1,85 (β_1)	0,42	6,36	[2,80;14,45]	< 0,001
Относительный показатель полной амплитуды в правом отведении (x_2)	-1,02 (β_2)	0,38	0,36	[0,17;0,76]	0,007
Относительный показатель максимальной амплитуды в левом отведении (x_3)	0,67 (β_3)	0,21	1,95	[1,30;2,94]	0,001

Для расчета вероятности исхода беременности при УПР в ПР предложена формула:

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

где p – вероятность ПР в группе женщин с УПР.

При значении \log больше или равно 0,5 прогнозируется развитие ПР у женщин с УПР; при значении \log менее 0,5 – прогнозируется отсутствие ПР. Специфичность данной прогностической модели составила – 90,0%, чувствительность – 90,9%, AUC = 0,94 (хорошее качество признака), что превышает уровни прогностической ценности отдельно определенных показателей.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 24⁰–33⁶ 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 24⁰–33⁶ 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 24⁰–33⁶ недели беременности равно 44,9 нг/мл и менее подтверждает его роль в качестве диагностического биомаркера угрожающих преждевременных родов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Формирование группы риска по развитию УПР в 24⁰–33⁶ недели беременности должно основываться на оценке следующих факторов: курение во время беременности, рождение пациентки недоношенной, самопроизвольные выкидыши, ПР и рождение детей с ВПР в анамнезе у матери пациентки; бессимптомная бактериурия при настоящей беременности.

2. Для прогноза реализации ПР 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 УПР в сроке 24⁰–33⁶ недели рекомендуется применение 2-канальной электрогистерографии на аппарате ЭМГ Нейрон-ЭМГ-МС (ООО «Нейрософт» (г. Иваново, Россия)) или аналогичном оборудовании. Критериями объективной диагностики УПР 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 мкВ²), средняя амплитуда спектрального анализа (значения более 7,79 мкВ²), полная амплитуда спектрального анализа (значения более 207,16 мкВ²).

4. Для диагностики УПР в сроке 24⁰–33⁶ недели беременности рекомендуется определять концентрацию серотонина в периферической венозной крови. При значении концентрации серотонина 44,9 нг/мл и менее диагностируют УПР с чувствительностью – 94,4%, специфичностью – 80,8%. Рекомендуется использование данного метода в алгоритме ведения беременных женщин с УПР в сроке 24⁰–33⁶ недели.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные данные по факторам риска ПР могут быть использованы в повседневной практике акушеров-гинекологов, что создаст основу для разработки эффективных профилактических мероприятий. Преимуществом предложенной в нашем исследовании новой 2-канальной 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. Использование разработанного в рамках проведенного исследования алгоритма ведения беременных с

УПР позволит оптимизировать диагностику и тактику ведения, а также прогнозирование исхода УПР в сроке 24⁰–33⁶ недели гестации (Рисунок 1).



Рисунок 1. Алгоритм ведения беременной с угрожающими преждевременными родами в сроке 24⁰–33⁶ недель.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации научных результатов исследования:

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. Пат. 2840375 Российская Федерация, МПК G01N 33/74, G01N 33/543. Способ диагностики угрожающих преждевременных родов / Малышкина А. И., Назаров С. Б., Панова И. А., **Безирова Л. Х.** [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).
3. 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.

Публикации в журналах, сборниках, материалах конференций и тезисы докладов:

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 «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 06–09 июня 2023 года). – Москва: МЕДИ Ивент, 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 (Санкт-Петербург, 28–30 июня 2023 года). – Пленум Правления РОАГ. – Санкт-Петербург: МЕДИ Ивент, 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 года). – Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 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.** 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.

10. **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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВНС – вегетативная нервная система

ДИ – доверительный интервал

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОШ – отношение шансов

ПР – преждевременные роды

РДС – респираторный дистресс-синдром

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СР – своевременные роды

УПР – угрожающие преждевременные роды

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭГГ – электрогистерография