

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

На правах рукописи

КОЗЫРИНА АННА АЛЕКСАНДРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ И
СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С
УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ**

14.01.01. – акушерство и гинекология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, доцент

Малышкина Анна Ивановна

Доктор медицинских наук, профессор

Назаров Сергей Борисович

Иваново, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----|
| ВВЕДЕНИЕ | 3 |
| Глава 1. Современных представлений о факторах риска, патогенезе, диагностике и терапии угрожающих преждевременных родов (обзор литературы) | 12 |
| Глава 2. Материалы и методы исследования | 42 |
| Глава 3. Клиническая характеристика обследованных женщин | 53 |
| Глава 4. Особенности биоэлектрической активности матки при нормально протекающей беременности и угрожающих преждевременных родах | 107 |
| Глава 5. Показатели лабораторных методов исследования крови и корреляционного анализа результатов проведенных исследований при нормально протекающей беременности и угрожающих преждевременных родах | 158 |
| 5.1 Показатели клинического анализа крови | 158 |
| 5.2 Показатели агрегации тромбоцитов с индукторами <i>in vitro</i> | 164 |
| 5.3 Отдельные биохимические показатели периферической крови | 164 |
| 5.4 Результаты корреляционного анализа клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования женщин с нормально протекающей беременностью и угрожающими преждевременными родами | 168 |
| Глава 6. Патоморфологические особенности последов после нормально протекающей беременности и осложнившейся угрожающими преждевременными родами | 181 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 207 |
| ВЫВОДЫ | 234 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 236 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 238 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 240 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность научного исследования

В 2015 года Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) была утверждена Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков на 2016-2030 гг., концепция которой предполагает возможность каждой женщины иметь здоровую беременность и роды, и возможность каждого ребенка выживать после достижения пятилетнего возраста [180]. При этом основной причиной смерти в неонатальном возрасте и второй ведущей причиной смерти детей младше 5 лет является недоношенность [91, 121, 171]. Во всем мире в 2010 году 11,1% детей от общего числа всех живорожденных были недоношенными (14,9 млн младенцев, родившихся до 37 недель гестации), причем тенденция повышения частоты преждевременных родов (ПР) наблюдается в большинстве стран мира [39]. Недоношенность имеет самые тяжелые отдаленные последствия в виде пожизненной инвалидизации детей, которая ложится тяжким бременем на семейный бюджет и систему здравоохранения [115].

Известно, что 70% недоношенных детей рождается в результате спонтанных ПР [70, 91], что делает эту группу наиболее важной для исследования. О причинах и механизмах ПР, которые ставят под угрозу здоровье будущих поколений, известно очень немного, а без таких знаний ПР будут происходить и в дальнейшем [171].

Хотя угрожающие ПР являются одной из наиболее распространенных причин госпитализации беременных женщин, выявление женщин с преждевременными схватками, которые на самом деле перейдут в ПР, является сложной задачей и часто приводит к гипердиагностике [93, 114]. Вместе с тем, нередко токолитическая терапия при этом осложнении беременности бывает запоздалой, потому что проводится в период прогрессирующей родовой деятельности, когда изменения в сократительной активности миометрия уже не обратимы, во всяком случае доступными в настоящее время токолитиками [87]. Несмотря на многолетние исследования, нет убедительных преимуществ в выборе

препарата для успешного пролонгирования беременности более 48 часов [63], как нет и данных об уменьшении частоты ПР, улучшении прогноза для плода при подавлении сократительной активности матки [171, 203, 212]. Ключом к эффективному лечению и профилактике ПР является ранняя диагностика [87].

За последние 100 лет предложено большое число способов объективной оценки моторной функции матки. Сократительная активность матки является прямым следствием электрической активности миометрия [107], следовательно, электрогистерограмма (ЭГГ) отражает возбудимость миометрия и позволяет дифференцированно подходить к силе маточного сокращения [207].

Поэтому в последние годы активно разрабатываются неинвазивные методы количественной оценки электрической активности матки (электрогистерография), позволяющие прогнозировать высокую сократительную активность до появления клинических симптомов [87, 130, 204]. Хорошо зарекомендовал себя и метод наружной многоканальной электрогистерографии (ЭГГ) со специализированной цифровой системой регистрации электрических импульсов миометрия с поверхности передней брюшной стенки у беременных женщин [55, 86, 152, 177]. В исследованиях, проведенных ранее, показано, что основные амплитудные и спектральные характеристики ЭГГ в разных отведениях и частотных диапазонах у женщин с угрозой прерывания беременности в сроки 28-32 недели и 33-36 недель гестации достоверно превышают соответствующие показатели в группе сравнения [7, 11]. Имеются данные о значительной роли адренергических механизмов в регуляции сократительной деятельности матки [5, 8, 10, 21, 88, 131, 188]. Однако вопрос о регуляторном влиянии различных отделов вегетативной нервной системы (ВНС) на сократительную деятельность матки при угрожающих ПР остается нерешенным.

Существует мнение, что роды, независимо от срока гестации, управляются универсальным комплексом механизмов, задействующих организм матери, плода и плаценту, а стресс является ключевым элементом, активирующим ряд физиологических адаптивных реакций. ПР являются следствием преждевременной и постоянной активации эндокринной и иммунной систем [122,

168]. Катехоламины, известные биомаркеры стресса, обнаружены в высокой концентрации в плазме и амниотической жидкости женщин, рожаящих в срок и преждевременно [172]. В какой степени физиологические сигналы, работа интегрирующей ВНС, опосредующие развитие своевременных родов, могут оказывать влияние на процесс ПР современной науке до сих пор не ясно. Остается нерешенным вопрос о регуляторном влиянии различных отделов ВНС на сократительную активность матки при угрожающих ПР.

Около 30% женщин с ПР имеют плацентарную недостаточность, вызванную снижением кровотока в материнских сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса, в таком же проценте случаев наблюдается отсутствие физиологической трансформации мышечных сегментов спиральных артерий [94, 105, 132, 144, 145]. Кроме того, хронический хориоамнионит, наиболее распространенное плацентарное поражение при поздних спонтанных ПР, представляется как проявление срыва иммунологической толерантности между женщиной и плодом и подобно синдрому отторжения трансплантата [182, 194]. Функционирование системы «мать-плацента-плод», ее роль в работе универсальных интегрирующих механизмов при нормальных родах, а также вклад в патогенез угрожающих и начавшихся спонтанных ПР требует дополнительных исследований [132].

Систематические обзоры показали, что точность тестов для прогнозирования ПР недостаточна. Количество исследований, объединяющих все возможные факторы риска, не велико. Кроме того, центр внимания исследований в области ПР смещается от индивидуальных показателей риска к пониманию биологического процесса, в котором все эти индикаторы риска играют важную роль, учитывая, что биологические процессы различаются между этническими группами [101, 192].

Понимание полиэтиологичности угрожающих ПР с учетом роли гестационного срока в развитии тех или иных патогенетических механизмов их развития, требует персонафицированного подхода к профилактике,

стратификации риска наступления ПР и дифференцированной терапии развившегося синдрома.

Степень разработанности темы

Изменения возбудимости и сократимости миометрия, ведущего звена в патогенезе развивающихся преждевременных родов, можно четко проследить еще до появления активной родовой деятельности с помощью метода электрогистерографии (ЭГГ) [55, 85, 152, 177]. В исследованиях, проведенных ранее, показано, что основные амплитудные и спектральные характеристики ЭГГ в разных отведениях и частотных диапазонах у женщин с угрозой прерывания беременности в сроки 28-32 недели и 33-36 недель гестации достоверно превышают соответствующие показатели в контрольной группе, однако характеристика активности матки в сроки 22-27 недель гестации остается малоизученной [11]. До настоящего времени ЭГГ не использовалась для динамического наблюдения за биоэлектрической активностью матки на фоне лечения, прогнозирования эффективности используемых фармакологических средств и исхода беременности.

β -адренорецепторная сигнализация имеет определенное значение для репродуктивного здоровья женщины [5, 10, 21, 131]. Согласно исследованиям Циркина В.И. и соавт. (2015), при нормально протекающей беременности функционирует β -адренорецепторный ингибирующий механизм сократительной активности матки, а нарушение экспрессии β -адренорецепторов приводит к активности α -адренорецепторов и началу родовой деятельности [21]. Holzman С. и соавт. (2009) показали значение повышенной экскреции катехоламинов с мочой у беременных женщин для прогнозирования риска самопроизвольных ПР [122].

Цель научного исследования

Установить особенности биоэлектрической активности матки и симпатoadреналовой системы у женщин с угрожающими преждевременными родами для разработки способа их диагностики и прогнозирования исхода.

Задачи исследования

1. Уточнить значение факторов риска угрожающих преждевременных родов в современных условиях.
2. Выявить закономерности изменения показателей биоэлектрической активности матки у женщин с угрожающими преждевременными родами, а также их динамику на фоне токолитической терапии β -адреномиметиками.
3. Дать характеристику функционального состояния симпато-адреналовой системы при угрожающих преждевременных родах.
4. Установить структурные особенности последов при осложнении беременности угрожающими преждевременными родами в зависимости от гестационного срока родов.
5. Разработать новые диагностические и прогностические критерии угрожающих преждевременных родов.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Установлена информативность оценки биоэлектрической активности матки при угрожающих ПР, в том числе на фоне токолитической терапии селективным β 2-адреномиметиком гексопреналина сульфатом: ЭГГ обладает одинаковой информативностью в сроках 22-32 и 33-36 недель гестации; наиболее информативна ЭГГ до лечения и через 2 часа от начала токолитической терапии гексопреналина сульфатом; при пролонгировании беременности более 48 ч ЭГГ не информативна.

Установлено, что эффективность токолитической терапии селективным β 2-адреномиметиком гексопреналина сульфатом зависит от исходного уровня биоэлектрической активности матки: чем выше биоэлектрическая активность матки, тем эффективнее действие препарата. Обнаружено, что повышение биоэлектрической активности матки через 2 часа от начала токолиза гексопреналина сульфатом, в сравнении с исходными показателями, у женщин с угрожающими ПР свидетельствует о высокой вероятности реализации риска ПР, особенно в ближайшие 48 ч. Наибольшая эффективность применения

гексопреналина сульфата с целью снижения биоэлектрической активности матки через 48 часа от начала терапии наблюдается при угрожающих ПР в 33-36 недель гестации.

Впервые получены данные о снижении концентрации адреналина и норадреналина в плазме крови женщины при возникновении угрожающих ПР, независимо от последующего завершения беременности своевременными (СР) или преждевременными родами (ПР). Снижение концентрации адреналина особенно характерна для женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели гестации по сравнению с неосложненным течением беременности. Низкие концентрации адреналина и норадреналина могут служить маркером неэффективности применения селективных β_2 -адреномиметиков и прогрессирования родовой деятельности в течение ближайших 48 часов от начала терапии. Доказана диагностическая значимость определения плазменной концентрации норадреналина при угрожающих ПР.

Практическая значимость научного исследования

Уточнены наиболее значимые факторы риска возникновения, реализации и исхода угрожающих ПР, в том числе в ранние и поздние сроки гестации.

Разработаны дополнительные критерии объективной диагностики угрожающих ПР по максимальной и средней амплитуде ЭГГ, максимальной, средней и полной мощности спектра ЭГГ, отношению максимальной амплитуды ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот.

Установлены прогностические ЭГГ-признаки развития родов до 37 недель гестации и неэффективности долгосрочного пролонгирования беременности гексопреналина сульфатом по изменению максимальной и средней амплитуды ЭГГ, максимальной, средней и полной мощности спектра ЭГГ через 2 часа от начала токолитической терапии, относительно исходных параметров ЭГГ до лечения.

Акушерской практике предложен новый способ диагностики угрожающих ПР, включающий биохимическое исследование периферической венозной крови у

беременных женщин, отличающийся тем, что в плазме крови определяют концентрацию норадреналина, и при ее значении, равном 167,6 пг/мл или менее, диагностируют угрожающие ПР с точностью 79,6 %, чувствительностью 80,3 %, специфичностью 78,4 %. Получена приоритетная справка на изобретение (регистрационный № 2016101941).

Положения, выносимые на защиту

Особенности образа жизни, условий труда, состояние здоровья женщины и осложнения беременности являются условиями для возникновения и реализации угрожающих ПР.

Оценка биоэлектрической активности матки с помощью ЭГГ может быть использована для диагностики угрожающих ПР и прогнозирования эффективности токолиза β 2-адреномиметиком.

Возникновение угрожающих ПР сопровождается снижением плазменной концентрации адреналина и норадреналина, независимо от последующего завершения беременности СР или ПР, что позволяет использовать данный тест в качестве диагностического.

Внедрение результатов работы в практику

Способ диагностики угрожающих ПР, основанный на определении в плазме крови беременных женщин концентрации норадреналина с диагностическим значением 167,6 пг/мл или менее, прошел предрегистрационные испытания в женской консультации и акушерской клинике ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения РФ. Получена приоритетная справка на изобретение (регистрационный № 2016101941).

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры акушерства, гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова».

Степень достоверности полученных результатов

Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет числа обследованных, применения различных статистических методов. Общее число женщин, обследованных клинически, – 191, лабораторно – 186 женщин, оценка биоэлектрической активности матки проведена у 155 женщин, в том числе в динамике, и патоморфологическое исследование последов после родов у 80 родильниц.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в проведении отбора, клинического обследования беременных женщин, включенных в исследование, а также в последующем наблюдении за течением беременности, родов, послеродового периода, состоянием новорожденных. Участие автора также включало проведение ЭГГ участницам исследования, забор материала для лабораторного исследования, а также отбор и фиксация последов для патоморфологического исследования. Автором самостоятельно проводилась систематизация, статистическая обработка, описание и анализ полученных результатов, сформулированы выводы, практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту полученной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.01 — «акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2 и 4 паспорта акушерства и гинекологии.

Апробация работы

Основные разделы работы представлены на Международном конгрессе по перинатальной медицине (Москва, 2013); VIII Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2013); XIV Всероссийском научно-

образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2013); XV Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2014); Молодежном научно-инновационном конкурсе «УМНИК» (Иваново 2014, Ярославль 2014); Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново 2014, 2015, 2016); Региональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Генетический контроль сосудистого и гемостатического гомеостаза и его роль в акушерстве» (Иваново 2014); Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы здоровья матери и ребенка» (Иваново 2015, 2016); XVI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2015); III Межрегиональной научно-практической конференции врачей ЦФО с международным участием, посвященной 85-летию ИвГМА (Иваново, 2015); Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Городковские чтения», посвященной 35-летию со дня основания института (Иваново, 2015); Межрегиональной научно-практической конференции по актуальным вопросам перинатальной медицины и репродуктивного здоровья населения (Чебоксары, 2016); XVII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2016); IX междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2016).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 165 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографию. Список литературы включает 217 источников, в том числе 21 отечественный и 196 зарубежных. Работа иллюстрирована 61 таблицей и 29 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ФАКТОРАХ РИСКА, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные представления о значении преждевременных родов в здравоохранении. Современные представления о процессе вынашивания беременности

В целом в мире ПР развиваются в исходе 5 - 18% беременностей и являются ведущей причиной неонатальной смертности и второй по значимости причиной детской смертности в возрасте до 5 лет [121, 171]. Недоношенные новорожденные подвержены высокому риску осложнений, связанных с незрелостью различных систем органов, а также неврологических нарушений, таких как детский церебральный паралич, нарушения интеллекта, зрения и слуха. Без надлежащего лечения выжившие дети подвергаются более высокому риску пожизненной инвалидности и плохого качества жизни [115].

Известно, что 70% недоношенных детей рождается в результате спонтанных ПР – синдрома, вызванного множеством причин и патологических процессов [91, 196].

Негласная истина, лежащая в основе общепринятого представления о родах, состоит в том, что основная разница между ПР и СР заключается в гестационном сроке. Оба процесса предполагают сходные клинические события: повышение сократительной активности матки, открытие шейки матки и разрыв плодных оболочек [93]. С началом родов миометрий переходит из состояния покоя к сократительной активности, что сопровождается сменой противовоспалительной межклеточной сигнализации на провоспалительную, которая включает выработку хемокинов (ил-8), цитокинов (ил-1 и -6), и сократительных белков (рецепторов окситоцина и простагландина, коннексина 43) [19, 20]. Прогестерон поддерживает состояние покоя миометрия, подавляя экспрессию соответствующих генов. Установлено, что увеличение экспрессии семейства генов микроРНК-200 (miR-200) в краткосрочной перспективе может приводить к высвобождению

заблокированных сократительных генов и повышению катаболизма прогестерона [21, 131, 164]. Созревание шейки матки в преддверии раскрытия опосредуется изменениями в белках внеклеточного матрикса, а именно снижением образования коллагеновых волокон и увеличением гликозаминогликанов. Кроме того, происходит изменение эпителиального транспорта и свойств иммунного надзора [119, 123]. При этом повышается растяжимость тканей шейки матки. Децидуальная или оболочечная активация относится к анатомическим и биохимическим событиям, участвующим в прекращении децидуальной поддержки беременности, отделении хорио-амниальной оболочки от децидуальной, и разрыву плодных оболочек. Повышенная экспрессия воспалительных цитокинов (ФНО- α и ил-1) и хемокинов, повышенная активность протеиназ (ММП-8 и ММП-9), растворение компонентов внеклеточного матрикса (таких как фибронектин), а также апоптоз составляют биохимическую основу для разрыва плодных оболочек [36, 80]. Приоритетной является гипотеза, где описанный биохимический процесс активируется физиологически в случае СР, но некоторые патологические факторы активируют один или несколько компонентов общего пути в случае ПР, особенно после 32 недель гестации. До 32 недель гестации большее воздействие патологических стимулов может потребоваться для инициирования родов [93]. Этот концептуальный подход важен для диагностики, лечебной тактики и профилактики спонтанных ПР [171].

Контроль времени начала родов - комплексный сложный процесс, вовлекающий организм матери, плода и плаценту. А стресс является ключевым элементом, активирующим ряд физиологических адаптивных реакция [69, 141]. Инвазивное исследование внутриматочных событий у женщин невозможно по этическим соображениям. Тем не менее, процесс регуляции беременности и родов у человека является высокоспецифичным. Можно нарисовать сложную схему начала родов у женщины, но это не просто цепь событий, как у других видов животных. Многочисленные исследования свидетельствуют, что существует несколько паракринных/аутокринных событий, гормональных изменений у плода, и перекрестных материнско-плодовых механизмов инициирования и управления

процессом родов. Ясно также, что за счет большого количества перекрестных механизмов, уменьшение или отсутствие одного компонента может быть компенсировано изменениями других путей. Таким образом, для реализации родов, взаимодополняющие механизмы должны вступить в игру [171].

Вполне вероятно, что многие из причин ПР отличаются от физиологических инициаторов СР. И, если начало родов в срок, как правило, является следствием довольно предсказуемой цепи событий, биохимические процессы перед началом ПР зависят от этиологии [69, 171].

1.2. Анализ этиологии и патогенеза преждевременных родов

Накопленные данные свидетельствуют о том, что спонтанные ПР обусловлены несколькими патологическими процессами [39, 196]. Среди факторов, способствующих развитию ПР, могут быть инфекции, воспалительный процесс, особенности социального статуса, генетические факторы, но основополагающая причина устанавливается лишь в половине случаев [133]. Кроме того, многие авторы подтверждают связь гестационного срока с преобладающими причинными факторами. Так, инфекция (внутриматочная, нижних отделов полового тракта, системная) или воспаление преобладает как причина ранних ПР, а вот стресс, проявляющийся активацией материнской или плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) чаще ассоциируется с поздними ПР после 32 недель гестации [93]. Исходное децидуальное кровотечение может быть связано как с ранними, так и поздними ПР, в то время как патологическое перерастяжение матки обычно ассоциируется с поздними сроками гестации [70, 208]. Механизмы развития ПР в основном показаны в клинических, эпидемиологических, экспериментальных исследованиях или при патоморфологическом изучении последов.

Имеются данные, что каждый четвертый недоношенный ребенок рождается от матери с амниотической инфекцией, которая чаще протекает субклинически [22, 61, 92, 170, 199, 211]. Последнее время большое внимание уделяется ассоциации микробиота амниотической жидкости и нижних отделов полового

тракта, что доказывает преимущественное значение восходящего пути внутриутробного инфицирования. Кроме того, обнаружено, что микроорганизмы, выделенные из амниотической жидкости, аналогичны микрофлоре пародонта, что предполагает трансплацентарное инфицирование и гематогенную диссеминацию патогенных микроорганизмов [118]. Такие экстрагенитальные инфекции, как малярия, пневмония, пиелонефрит, по литературным данным, также связаны со спонтанными ПР [22, 61, 171].

Каков механизм влияния инфекции на наступление ПР до сих пор известно мало. Как недавно было показано, вирусная инфекция открывает ворота восходящего пути бактериального инфицирования путем снижения иммунных свойств слизистой оболочки нижних отделов полового тракта [211]. Считается, что микробно-индуцированные ПР обусловлены воспалительным процессом. Микроорганизмы и их продукты фиксируются на распознаваемых рецепторах, таких как толл-подобные рецепторы (TLRs), которые вызывают производство хемокинов (IL-8 и С-компонент комплемента), цитокинов (например, IL-1b и ФНО- α), простагландинов, протеиназ и ведут к активации общего биохимического процесса родов [22, 23, 27, 199]. Не определена и роль «хозяина». Одна интригующая возможность включает в себя «глико-код», особая часть углеводной структуры, который опосредует связывание бактерий через лектины и последующее их удержание на клетке хозяина [171].

Однако центральным в науке остается вопрос, почему у одних женщин развивается восходящая амниотическая инфекция, а у других с патологической микрофлорой влагалища – нет. Хотя изначально система «мать-плацента-плод» считалась стерильной, бактерии и вирусы были выделены из децидуальной оболочки в первом и втором триместре нормально протекающей беременности [61, 74, 199, 211]. Разгадкой является взаимосвязь между состоянием слизистой оболочки нижних отделов полового тракта и экосистемой микроорганизмов [58, 186, 194]. Требуется полное понимание экологии микроорганизмов и генетических факторов, которые контролируют чувствительность к инфекции и воспалительный ответ, особенно в свете данных о функционировании механизма

ген-среда в отношении некоторых женщин, угрожаемых на развитие ПР [58, 106, 171, 186]. Интересно, что недавние исследования с использованием комбинации культуральных и молекулярно-генетических методов показали, что воспаление в амниотической полости, связанное со спонтанными ПР, происходит в отсутствие микроорганизмов, указывая на асептический вариант внутриамниотического воспаления [153, 186, 194].

Ряд пациенток с угрожающими ПР, независимо от целостности или разрыва плодных оболочек, имеют влагалищное кровотечение, связанное с дефектами децидуального гемостаза [180]. Выявлено, что тромбин, образовавшийся вследствие децидуального кровоизлияния, является мощным утеротоником и разрушает внеклеточный матрикс в хорио-амниальных оболочках, способствуя их разрыву [68, 76, 96]. Маточные кровотечения, кроме того, могут быть связаны с поражением сосудов плаценты. На протяжении нормальной беременности физиологическая инвазия цитотрофобласта превращает маточные спиральные артерии малого диаметра с высокорезистентным кровотоком в сосуды большого диаметра с низкорезистентным кровотоком, которые покрывают ворсины хориона плаценты [132, 144]. Примерно у 30% женщин с ПР имеются клинические признаки плацентарной недостаточности, вызванной снижением кровотока в материнских сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса, в таком же проценте случаев наблюдается отсутствие физиологической трансформации мышечных сегментов спиральных артерий [77, 144, 145], что помимо плацентарной недостаточности ассоциируется с преэклампсией [31, 46, 191]. Понимание того, почему у одних женщин с сосудистыми поражениями и аномальным ангиогенным профилем развивается преэклампсия, а у других ПР, может пролить свет на патофизиологию обоих осложнений беременности [171].

Преждевременное старение плаценты было выявлено при неправильной имплантации, антенатальной гибели плода и ПР [50, 209]. Свидетельства децидуального старения обнаруживаются в базальной пластинке плаценты только в случае ПР [50, 171]. Связаны ли с децидуальным старением другие механизмы

развития ПР (инфекции, маточные кровотечения) остается неизвестным. [117, 171].

Плод и плацента содержат материнские и отцовские антигены и, следовательно, наполовину чужеродны для женского организма [71, 171]. И для успешной беременности необходимо действие феномена иммунологической толерантности [71, 149]. Хронический хориоамнионит, наиболее распространенное плацентарное поражение при поздних спонтанных ПР, характеризуется инфильтрацией материнскими Т-лимфоцитами хорио-амниальных структур с апоптозом трофобласта и подобен синдрому отторжения трансплантата [189]. Сенсibilизация организма матери к плодovому HLA (комплекс человеческих лейкоцитарных антигенов) часто встречается у пациенток с хроническим хориоамнионитом при беременности и сопровождается отложением CD4⁺ в эндотелии пупочной вены [28, 44, 54, 79]. Проблема нарушений материнско-плодовой иммунологической толерантности и их связь со спонтанными ПР требует дальнейшего изучения.

Снижение функциональной активности прогестерона рассматривается в настоящее время как еще одна причина спонтанных ПР [21, 69, 171]. Эффекты прогестерона на децидуальную и хорио-амниальную мембраны включают ингибирование базального и ФНО- α -индуцированного апоптоза, что защищает клетку от кальций-индуцированной гибели и ослабляет цитокин-индуцированную продукцию и активность матриксных металлопротеиназ (ММП) [103, 156, 164, 181]. Прогестерон также вовлечен в контроль созревания шейки матки путем регуляции метаболизма внеклеточного матрикса [119, 181]. Возможно, эффективность прогестерона в предупреждении ПР заключается непосредственно в его фармакологических эффектах, а не лечении его дефицита [171].

Одним из провоцирующих факторов для развития родов недавно была выдвинута внеклеточная фетальная ДНК (cffDNA) [142]. У беременных женщин cffDNA обычно присутствует в плазме, и концентрация ее увеличивается пропорционально гестационному сроку, достигая пика в конце беременности. Обнаружено, что женщины с высокой концентрацией cffDNA во втором

триместре имеют высокий риск спонтанных ПР в поздние сроки гестации [97, 98, 125]. В отличие от взрослой внеклеточной ДНК, плодовая ДНК является гипометилированной, может занимать TLR-9, и вызывать воспалительный ответ, что в последствии может активизировать общий механизм родов [184, 201]. Кроме того, последние исследования экспрессии генов в образцах фетальной ДНК, полученной из амниотической жидкости во втором триместре беременности, показали важное значение воспаления или оксидативного стресса плода в развитии ПР [2, 74, 98, 125, 142, 174, 201].

Перерастяжение матки может лежать в основе спонтанных ПР при многоплодной беременности и многоводии [1, 171, 208].

Материнский стресс также является фактором риска и причиной ПР. Стрессовые стимулы в широком диапазоне от тяжелой нагрузки до тревоги и депрессии, оказывают отрицательное влияние как перед зачатием, так и во время беременности. Стрессовые сигналы увеличивают выработку материнского и плодового кортизола, что в свою очередь может стимулировать производство в плаценте кортикотропин-релизинг гормона (CRH), выбрасываемого в материнский и плодовый кровотоки [69, 93, 141].

Таким образом, усилия, направленные на снижение частоты спонтанных ПР должны основываться на более глубоком понимании патологических механизмов, вызывающих этот синдром, выявлении специфических биомаркеров и внедрении соответствующих лечебных мероприятий [93].

1.3. Факторы риска преждевременных родов. Синдром угрожающих преждевременных родов и его предикторы

ВОЗ определяет ПР как все роды, наступившие в сроки после 22, но ранее 37 полных недель гестации или менее чем через 259 дней после первого дня последнего менструального цикла (WHO, 1977) [212]. Международное определение мертворождения четко дает понять, что в подсчет мертворожденных входят дети, имевшие массу тела более 1000 г. или родившиеся после 28-й недели гестации [39, 112, 134]. Международная классификация болезней (МКБ)

побуждает включать в статистику ПР все роды живым плодом. У этого определения отсутствует нижняя граница, что затрудняет сравнение отчетных данных между странами, а внутри стран – по времени, так как взгляд на жизнеспособность детей, рожденных крайне преждевременно, меняется в связи с прогрессом в области неонатологии [39, 134].

Существуют различные классификации недоношенности в зависимости от цели выделения тех или иных подгрупп. Одной из классификаций, принятой ВОЗ, является деление недоношенных детей на умеренно недоношенных (рожденных в 33 до 36 недель беременности), очень недоношенных (<32 недель) и детей, рожденных крайне преждевременно (<28 недель) [112]. Внутри первой категории также выделяют незначительно недоношенных детей (34 – менее 37 полных недель гестации) [134]. Особенно актуально такое разделение в странах, где высока частота родоразрешения путем кесарева сечения, составляя группу индуцированных по медицинским показаниям ПР [39, 112]. Хотя нет консенсуса по единому определению и градации недоношенности, мертворождению, понятно, что ПР являются проявлением сложной сети причинно-следственных путей. Консенсус вокруг фенотипов и сопоставимых определений является важным шагом в лучшем понимании этого синдрома [39, 112].

Наибольшая часть ПР (84%) приходится на 32–36 недель гестации [39, 112]. Большинство детей, рожденных в эти сроки, выживут при наличии адекватной поддерживающей терапии, без необходимости прибегать к интенсивной терапии новорожденных. Однако, как показывает международный опыт, даже эти дети находятся в зоне повышенного риска неонатальной и детской смертности, по сравнению с доношенными детьми, и вносят значительный вклад в неонатальную смертность [134]. Еще в 2006 г. были опубликованы результаты Кохрейновского систематического обзора по 26 международным исследованиям о влиянии антенатальной кортикостероидной терапии на выживаемость недоношенных новорожденных. Анализ проводился по 5 категориям гестационного срока и наибольшее сокращение случаев смерти плода и новорожденного в случае проведения антенатальной кортикостероидной терапии было отмечено в случае

ПР по прошествии 32 недель гестации [212]. Поэтому антенатальная классификация ПР относительно этого срока гестации является обоснованной для акушерских исследований.

Спонтанные ПР — это многофакторный процесс, когда в результате взаимодействия нескольких факторов в спокойной матке начинаются схватки, приводящие к родам [93, 114, 171].

Факторы риска спонтанных ПР варьируют в зависимости от гестационного срока, социальных и средовых факторов, а истинную причину удается узнать не более чем в половине случаев [39, 70, 93, 101, 114]. Количество исследований, объединяющих все возможные факторы риска, не велико [39, 171]. Удобно разделение факторов риска на 5 категорий, предложенное Melanie van Os и соавт., 2013 [101]. Они выделили индивидуальные характеристики женщины (раса/национальность), характеристики вынашиваемого плода (пол плода, количество плодов и хориальность плаценты), акушерский анамнез (ПР в исходе предыдущих беременностей), управляемые факторы риска (социальный статус, образ жизни, инфекции) и потенциальные предикторы (ультразвуковые маркеры, биомаркеры). Некоторые показатели являются немодифицируемыми характеристиками женщины (национальность, медицинский и акушерский анамнез) или плода (пол, количество плодов, хориальность). Другие показатели являются изменяемыми, в том числе курение, стимуляция яичников, количество переносимых в матку эмбрионов в программе экстракорпорального оплодотворения, образ жизни и инфекции [101].

Роль этнической принадлежности при ПР (вне связи с рождением двоен) вызывает широкую дискуссию, но начиная с 1970-х гг. во многих популяционных исследованиях были получены данные, подтверждающие вариабельность нормальных сроков гестации у различных этнических групп [73, 159]. Данные недавних исследований говорят о важной роли генов [39, 93].

В последние годы активно изучается влияние пола плода на исход беременности и развитие осложнений [59]. При ПР чаще рождаются мальчики: приблизительно 55% всех недоношенных [59, 101, 81, 82, 155]. Так, мужской пол

плода значительно повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов, включая отслойку плаценты [105] и экстремально ранних ПР [102]. Таким образом, у плодов мужского пола более высокая перинатальная смертность [82, 155, 175], а при беременности плодом женского пола отмечен повышенный риск развития различных форм гипертензивных нарушений и также экстремально ранних ПР [175].

Другим важным фактором риска является перерастяжение матки при многоплодной беременности, увеличивающей риск ПР почти в 10 раз по сравнению с беременностью одним плодом [1, 39, 101, 208].

Некоторые факторы образа жизни, такие как стресс, чрезмерная физическая нагрузка или длительное пребывание на ногах, тоже могут приводить к спонтанным преждевременным родам [40, 51, 101, 116, 123, 133, 168, 171, 198]. Известно, что курение при беременности – один из наиболее значимых факторов риска ПР в развитых странах [47, 127, 140, 202]. Опрос в странах с низким и средним уровнем дохода показал, что беременные женщины потребляют табак или подвергаются воздействию табачного дыма, несмотря на информированность о высоком риске задержки роста плода и ПР [39].

Многие данные анамнеза матери расцениваются как факторы риска ПР, включая молодой или пожилой возраст, небольшой интервал между беременностями и низкий индекс массы тела матери [53, 70, 121, 133, 136, 196, 197].

Важным фактором риска является анамнез ПР, чаще всего обусловленный комбинацией генетических, эпигенетических и средовых факторов риска [26, 53, 70, 101, 136].

Материнский индекс массы тела является важным фактором риска для ПР [121, 185, 196, 197]. Так, в Латинской Америке и странах Карибского бассейна, где растет доля женщин с повышенным ИМТ, было отмечено увеличение ПР [73, 124]. В то время как некоторые исследования показали увеличение ПР у женщин с низким ИМТ (<18 кг/м²) [121]. Другие исследования показали ассоциацию между

увеличением доли индуцированных по медицинским показаниям ПР и повышением индекса массы тела [136].

Найдены доказательства того, что инфекции нижних половых путей, особенно бактериальный вагиноз, инфекция мочевыводящих путей или материнские системные инфекции, такие как периодонтит, малярия, сифилис, ВИЧ инфекция также способствуют преждевременным родам [33, 58, 93, 118, 186, 196, 197, 211].

После десятилетий клинических и фундаментальных исследования значительный прогресс был достигнут в прогнозировании спонтанных ПР. Наиболее важными предикторами ПР в настоящее время считаются короткая шейка матки по данным сонографии во втором триместре беременности и спонтанные ПР в исходе предшествующей беременности [70, 101, 192, 193]. Лечение прогестагенами стало эффективной профилактической мерой у таких женщин [101, 203]. Однако проблема заключается в том, что большинство ПР происходит у первородящих женщин, убеждая в необходимости определения других показателей риска [101, 185]. Несколько мета-анализов сообщали о полезности отдельных биомаркеров, таких как фетальный фибронектин, а-фетопротеин, с-реактивный белок, ил-6, эстриол и IGFBP-1. Последний проведенный Poletini J. и соавт. (2017) обзор литературы показал, что накопленные с 2004 по 2015 гг. данные о стратификации риска спонтанных ПР не позволяют выделить отдельные или комбинацию факторов, точно предсказывающих ПР [37]. Однако, сочетание нескольких биомаркеров и клинических параметров может повысить чувствительность и специфичность данных методик [210]. С другой стороны, изучение биомаркеров позволяют расширить понимание патогенеза состояний, которые приводят к спонтанным преждевременным родам [75]. На сегодняшний день статистические данные гласят, что добавление биомаркеров в программу выявления индивидуального риска ПР не улучшает прогностические характеристики, а ранее описанные модели прогнозирования ПР не готовы к фактической реализации в практическом здравоохранении [39, 100]. Поэтому дальнейшее развитие медицинской науки в

данном направлении включает улучшение персонифицированной классификации факторов риска ПР.

В связи с тем, что «Угрожающие преждевременные роды», классифицируемые по МКБ X как «Ложные схватки до 37 недель гестации» с кодом O 37.0, или определяемые в англоязычной литературе термином «Preterm labour», являются одной из наиболее распространенных причин госпитализации беременных женщин в мире [93, 114], определение и лечение данного состояния предполагает выделение его как первого клинического этапа, вероятно или облигатно переходящего в активные начавшиеся преждевременные роды, кодируемые по МКБ X как O 60.

Имеются данные, что преждевременные схватки предшествуют почти половине ПР, осложняют примерно 12% беременностей и является ведущей причиной неонатальной смертности в Соединенных Штатах Америки [173]. Однако 75-95% женщин не рожают в ближайшие 7 дней, а 40 % донашивают беременность. Таким образом, необоснованное лечение приводит к значительным экономическим расходам и некомфортному состоянию женщины. Выявление женщин с низким риском неизбежных ПР может предотвратить ненужное лечение, снизить экономические затраты без ущерба для здоровья матери и новорожденного [210].

При этом дифференциальная диагностика ложных преждевременных схваток от начинающихся ПР очень трудна [1, 86, 187]. А большинство международных и национальных руководств и законодательных актов касается медицинской помощи именно при неизбежных ПР, тогда как состояние, предшествующее активным преждевременным родам, имеет противоречивые и до конца не раскрытые клинические аспекты. Так, Российское национальное руководство по акушерству дает определение угрожающих ПР как первого, обратимого этапа ПР, проявляющегося болями в нижней части живота, поясничной области, объективным определением повышенного тонуса матки, укорочения шейки матки и открытия наружного зева [1]. Базовый спектр помощи беременным женщинам, утвержденный приказом Министерства здравоохранения

Российской Федерации № 572н от «01» ноября 2012 г., не разделяет угрожающие и начавшиеся ПР, предполагая амбулаторный и стационарный этапы обследования [16].

Американский веб ресурс для врачей и других специалистов в области здравоохранения Medscape, являющийся прототипом Российской системы непрерывного медицинского образования, дает определение «преждевременным схваткам» как маточным сокращениям достаточной частоты и интенсивности (6 в течение часа), постепенно приводящим к сглаживанию и расширению шейки матки в сроке 20-37 недель гестации (длина цервикального канала менее 25 мм, укорочение более чем на 50 % от исходной длины или раскрытие цервикального канала на 2 см и более). Причем, структурные изменения шейки матки могут быть оценены с помощью визуального или пальцевого исследования. Диагностическим маркером предложено считать тест на фетальный фибронектин [173].

Точный механизм преждевременных схваток не известен, однако во многом повторяет процессы, характерные для развития ПР в целом: децидуальное кровоизлияние, вызванное отслойкой, механическим воздействием, перерастяжением матки; истмико-цервикальная недостаточность; врожденная или приобретенная в результате роста миомы аномалия формы матки; воспаление в цервикальном канале, связанное с трихомонадами или бактериальным вагинозом; генерализованный воспалительный процесс в организме женщины, например, при инфекции мочевыводящих путей; гормональный дисбаланс, вызванный стрессом матери или плода; нарушение работы маточно-плацентарно-плодового комплекса, вызванное артериальной гипертензией, сахарным диабетом, наркотической, никотиновой или алкогольной зависимостью [1, 173].

Одним из самых сильных предикторов угрожающих ПР считается указание на ПР в акушерском анамнезе женщины [1, 173]. Длина цервикального канала менее 25 мм в сроке беременности 28 недель показала чувствительность 49% при прогнозировании ПР ранее 35 недель гестации [173]. Важным диагностическим маркером может служить обнаружение Ig G и Ig M в крови беременной женщины к представителям TORCH комплекса [90, 173, 211].

В последние годы центр внимания исследователей в области ПР смещается от индивидуальных показателей риска к пониманию биологического процесса, в котором все эти индикаторы играют важную роль, учитывая, что биологические процессы различаются между этническими группами [38, 100, 192]. Разработка эффективной лечебной тактики, направленной на безопасное пролонгирование беременности, улучшение исхода для новорожденного и уменьшение экономических затрат требует глубокого понимания патофизиологических и биохимических процессов развития угрожающих ПР, выяснения сложных связей между генетическими, эпигенетическими и средовыми факторами риска недонашивания беременности.

1.4. Биоэлектрическая активность матки и особенности ее оценки при нормальной беременности и угрожающих преждевременных родах

В норме на протяжении большей части беременности матка остается в расслабленном состоянии. Редкие сокращения матки во время фазы покоя - это низкочастотные и низкоамплитудные, плохо скоординированные сокращения, они обычно называют сокращениями Брекстона-Гикса. Плохая координация этих сокращений связана с отсутствием щелевых контактов и сократительных белков, что в противном случае обеспечивает прямой контакт «клетка к клетке» с электрической сигнализацией [84, 85, 87]. Коннексины представляют собой каналы низкого электрического сопротивления между клетками и проводят потенциалы действия. На протяжении большей части беременности эти клеточные каналы или контакты развиты слабо, что определяет пребывание миометрия в состоянии относительного покоя. Однако развитие родовой деятельности связано с увеличением количества щелевых контактов и образованием электрического синцития, необходимого для эффективных скоординированных сокращений матки. Количество контактов, вероятно, может быть связано с уровнем эстрогена и прогестерона в матке [87, 188]. Сигналы для активации миометрия приходят из участка матки, в котором работает сократительный белок и идет экспрессия гена окситоцина, а также от созревания

ГГНС плода [69, 84, 87, 93, 103, 141]. События, ведущие к активации ее у плода не полностью понятны, но считается, что плацентарный CRH играет центральную роль, а выработка его увеличивается в геометрической прогрессии в течение беременности [69, 103, 141]. CRH может действовать как "плацентарные часы" и регулирует длину беременности [69]. Сократительная активность матки включает каскад событий, ведущих к развитию высокоамплитудных, регулярных сокращений матки, созреванию шейки матки, и активации децидуальной и плодных оболочек [83, 84].

На заре изучения сократительной активности беременной матки во второй половине XX века множество исследований проводились с использованием метода наружной многоканальной гистерографии (как правило, 1-2-3 датчика), в основе которого лежит токодинамометрический способ регистрации [25, 84]. Основным результатом этих работ было свидетельство прогрессирующего нарастания частоты маточных сокращений по мере увеличения срока беременности, а также за несколько недель до начала ПР. Однако, учитывая только частоту сокращений, нельзя достоверно оценить риск развития ПР. При этом совершенно неясен тот факт, в какой степени происходит увеличение электрической активности беременной матки при угрозе прерывания. Было выявлено, что низкоамплитудные и высокочастотные волны могут свидетельствовать о повышенной возбудимости матки, что ведет к синхронизации активности, необходимой для генерации сокращений высокой интенсивности. Следует отметить при этом, что между датчиком и стенкой матки находятся ткани, обладающие разными механическими, в том числе демпферными свойствами, которые влияют на величину вектора силы давления на датчик. При этом в зависимости от морфофункционального состояния передней брюшной стенки величина сигнала будет различной, независимо от степени напряжения миометрия [85, 87].

Как известно, сократительная активность матки является прямым следствием электрической активности миометрия [85, 86, 107]. Это демонстрируется в записи электрической активности матки

(электромиографические сигналы, или электрогистерография) с поверхности брюшной стенки во время беременности [86, 207]. При использовании подобных методов в клинической практике последние десятилетия активно используются специализированные цифровые системы регистрации электрических импульсов миометрия, позволяющие анализировать различные частотные компоненты полученных данных [86, 130, 177].

Установлено, что на протяжении большей части беременности электрическая активность матки низкая и состоит из редких, низкоамплитудных колебаний ЭГГ [35, 41, 85, 87, 152]. Спонтанная электрическая активность миометрия состоит из перемежающихся «всплесков» потенциалов действия миоцитов [35, 87]. На величину потенциалов действия миоцитов влияют такие факторы, как растяжение матки и гормональный фон женщины, через изменение мембранного потенциала покоя [87, 188]. Одиночные «всплески» электрической активности могут инициировать схватки, но для развития сильных упорядоченных сокращений матки необходимы множественные, высокочастотные, координируемые потенциалы действия миоцитов [87]. Частота, амплитуда и длительность сокращений матки определяются в основном частотой возникновения электрических импульсов, общим количеством клеток, которые одновременно активизируются в период сокращения матки и длительностью электрических импульсов соответственно [41, 87, 152]. Когда эпизоды электрической активности происходят до начала родов, они часто совпадают с ощущениями повышенного тонуса матки. Во время родов, независимо от срока гестации, на ЭГГ наблюдаются частые высокоамплитудные колебания, которые связаны с увеличением внутриматочного давления и появлением болевых ощущений [87].

ЭГГ позволяет прогнозировать высокую биоэлектрическую активность матки до появления клинических симптомов и дифференцированно подходить к характеру маточного сокращения [84, 87, 130, 179, 206, 209]. В исследованиях, ранее проведенных в нашей клинике, показано, что основные амплитудные и спектральные характеристики ЭГГ в разных отведениях и частотных диапазонах у

женщин с угрозой прерывания беременности в сроки 28-32 недели и 33-36 недель гестации достоверно превышают соответствующие показатели в группе сравнения [11]. У женщин группы сравнения наблюдалось снижение средних показателей мощности спектра при увеличении срока беременности, а амплитуда и частота спектра сохранялись на относительно постоянном уровне [7, 11]. Так, частота спектра в каждом исследуемом сроке беременности не превышала 1,7 Гц. [7, 11]. По данным зарубежных авторов частота, как один из показателей, при проведении наружной электрогистерографии колебалась от 0,2 до 3,0 Гц [87]. Наряду с этим было обнаружено, что у беременных с угрозой прерывания в 22-27 недель электрическая активность матки преобладала в левом маточном углу, а в сроке 33-36 недель - в области дна матки и нижнем маточном сегменте, что отличалось от беременных группы сравнения в указанные сроки [11]. Тогда как в доношенном сроке беременности «водитель ритма» формируется в правом маточном углу [25]. По данным Никонорова, регистрация сократительной активности матки в сроки 22-27 недель гестации методом электрогистерографии является малоинформативной [11].

Имеются данные о значительной роли адренергических механизмов в регуляции сократительной деятельности матки [5, 8, 10, 21, 88, 131, 188]. Однако вопрос о регуляторном влиянии различных отделов ВНС при угрожающих ПР остается нерешенным. Нервная регуляция сократительной активности миометрия осуществляется влиянием парасимпатической и симпатической иннервации. С другой стороны, установлено, что эффекторные нервные импульсы не инициируют, и не регулируют сокращения гладкомышечных клеток миометрия, обеспечивая состояние физиологической денервации беременной матки [200].

Доминирующее значение в реакции миометрия на стимулы ВНС отводят модуляции активности его адренорецепторов. Имеются данные о том, что ключевым моментом в преждевременном развитии и поддержании родовой деятельности является активация обмена норадреналина, который вызывает сокращения беременной матки человека путем активации α -АР миометрия [5, 8, 10, 13, 21]. Ингибирование β -АР ведет к реализации угрожающих ПР. Механизм

снижения β -адренореактивности может быть вызван усиленным синтезом простагландинов E2 и F2 α в плодовых оболочках за счет выделения катехоламинов плодового происхождения [21, 141, 158]. Отсутствие достаточного количества норадреналина приводит к аккумуляции в клетке цАМФ и напрямую активирует экспрессию генов ЦОГ-2 – ключевого фермента синтеза простагландинов, запускающих сокращение миометрия. Рядом исследований показано, что гипоксия миометрия, возникающая при угрожающих ПР, также снижает его β -адренореактивность, но повышает чувствительность к агонистам α -АР [21, 24, 131, 188]. Таким образом, способы диагностики угрожающих ПР, основанные на оценке функции ВНС, дают точную информацию для выявления угрозы прерывания беременности вне зависимости от этиологических факторов.

На данный момент не существует эффективного лечения ПР [171, 180]. Отсутствует и дифференцированный подход к лечению в зависимости от этиологии процесса [18].

Интерес к «активной» необратимой стадии сократительной активности миометрия (начавшиеся ПР) [87], когда рождение недоношенного ребенка представляется неизбежным, сосредоточил клинические и трансляционные исследования на использовании токолитиков только с целью проведения курса кортикостероидов (профилактика респираторного дистресс синдрома (РДС) новорожденного) и транспортировки женщины в акушерский стационар 3-го уровня. Несмотря на многолетние исследования, нет убедительных преимуществ в выборе и условиях эффективного применения того или иного токолитика, как нет и данных об уменьшении частоты ПР, улучшении прогноза для плода при подавлении сократительной активности матки [63, 72, 171, 180, 203].

Тем не менее, средствами первой линии токолитической терапии при угрожающих ПР Американский медицинский веб ресурс Medscape называет сульфат магния, индометацин и нифедиин [173]. При этом приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н регламентирован амбулаторный этап помощи с использованием селективных β 2-

адреностимуляторов, препаратов магния, дигидропиридиновых производных (нифедипина) [16].

Агенты, которые напрямую стимулируют или подавляют сокращения матки, воздействуют путем изменения электрических свойств, возбудимости или проводимости клеток миометрия [24, 45, 63, 87, 158]. Накопленный десятилетиями отечественный и зарубежный опыт свидетельствует о том, что β -адреномиметики получают совершенно разные оценки в эффективности и комплаентности при использовании в качестве токолитиков при угрожающих ПР. Несмотря на все возрастающий арсенал токолитических средств, на сегодняшний день селективные β_2 -адреномиметики остаются наиболее доступными и распространенными в России препаратами для снижения сократительной активности матки. Один из популярных препаратов этой группы, гексопреналина сульфат, состоит из двух катехоламиновых групп, которые в организме человека подвергаются метилированию посредством катехоламина-О-метилтрансферазы. В то время как действие других представителей группы почти полностью прекращается при введении одной метиловой группы, гексопреналин становится биологически неактивным только в случае метилирования обеих своих катехоламиновых групп. Это свойство, а также высокая способность препарата к адгезии на поверхности считаются причинами его продолжительного действия [1, 5, 21, 173].

Однако, эффективность и комплаентность используемых в настоящее время β -адреномиметиков для лечения ПР регулярно оспаривается. Преимущества применения бета2-адреномиметиков для токолиза по-прежнему неясны и должны быть тщательно выделены, учитывая широкий спектр побочных эффектов, характерных для препаратов этого класса [17, 131]. Кроме того, исследования, связанные с небеременным миометрием показали, что ритмические сокращения матки необходимы для менструаций и играют важную роль в репродукции человека [131]. При этом аномальная сократимость матки может быть связана с дисменореей [154]. Несомненно, что идеальное токолитическое средство является

эффективным для беременной и небеременной женщины, но не имеет никаких побочных эффектов на женщину или ребенка [131].

1.5. Функциональное состояние вегетативной нервной системы, продукции отдельных биохимических показателей крови, реактивности тромбоцитов при нормальном течении беременности и угрозе её прерывания в поздние сроки гестации

Как известно, симпатическая нервная система мобилизует силы организма в экстренных ситуациях, увеличивает трату энергетических ресурсов [200]. Весь норадреналин, содержащийся в тканях, находится в симпатических окончаниях. Симпатические постганглионарные нейроны близки по многим своим свойствам к эндокринным клеткам мозгового вещества надпочечников, которые тоже получают входы от симпатических преганглионарных нейронов, возбуждаются в присутствии ацетилхолина и высвобождают катехоламины. Однако от симпатических постганглионарных нейронов они отличаются тем, что катехоламины поступают не в синаптическую щель, а в кровоток [52, 56, 65, 215]. Активность симпатической нервной системы и секреция адреналина мозговым веществом надпочечников связаны друг с другом, но не всегда изменяются в одинаковой степени [215]. Вместе с катехоламинами могут храниться и выделяться другие вещества: нейропептид Y (NPY), вещество P, энкефалины, пурины (АТФ и аденозин) и амины (например, серотонин). В синапсах эти вещества могут служить либо нейромодуляторами (изменять эффект норадреналина), либо ко-трансммиттерами (действовать независимо от норадреналина) [52, 215, 217].

Адренергические структуры участвуют в стрессорной реакции с самого начала действия повреждающего фактора, что приводит к выделению в кровь адреналина и норадреналина, адреноректорикотропного гормона (АКТГ) и глюкокортикоидов [215]. Для оценки состояния симпатoadреналовой системы определяют концентрацию катехоламинов в плазме, а также содержание катехоламинов и их метаболитов в моче. Эта концентрация - общепринятый

клинический показатель активности симпатoadреналовой системы [52]. В то же время этот показатель не абсолютно надежен. Существуют факторы, изменяющие соотношение между активностью симпатoadреналовой системы и концентрацией катехоламинов в плазме [122]. Кроме того, эта концентрация не отражает местную симпатическую активность. Было подтверждено, что симпатические влияния могут быть не только генерализованными, но и дифференцированными [172, 200, 215]. Как экологический, так и конституционный факторы влияют на уровень базальных катехоламинов. При этом меры аллостатической нагрузки также принято определять уровнем катехоламинов [129].

Симпатические нервы и хромафинные клетки надпочечников выдвинуты в современной науке на роль основных источников циркулирующего NPY вне беременности. У нейропептидов в организме три основные функции: организация коммуникации между разными клетками посредством специализированного химического сигнала; модуляция функции нервной или другой клетки организма; участие в реализации отдельной физиологической реакции или сложного акта [69, 103, 141]. NPY имеет отношение к регуляции пищевого и сексуального поведения, а также к неврологическим и психическим нарушениям у человека. Влияет на высвобождение гипофизарных гормонов, участвует в модуляции центральных кардиоваскулярных ответов. Участвует в модуляции холинэргических процессов [52, 141].

У беременных женщин из плацентарной ткани выделено большое количество накопленного активного NPY [103, 141]. Плазменный уровень NPY при беременности выше, чем вне беременности, но не имеет значимых колебаний в период гестации, так же, как и не обнаружено разницы в его содержании перед родами и на пике их развития [141]. Плазменная концентрация NPY падает через несколько часов после родов, подтверждая плацентарное происхождение циркулирующего во время беременности нейропептида [69, 141]. Амниотическая жидкость и сыворотка пуповинной крови также содержат иммунореактивный NPY, уровни которого, аналогичны концентрации в материнской крови, с максимальным значением в доношенном сроке беременности [103, 141]. Данные о

высокой плазменной, но не амниотической концентрации NPY во время прогрессирующего раскрытия шейки матки (родов) предполагают, что нейропептид в этих средах имеет разное происхождение, регуляцию и функции, в том числе при развитии родов. Роль этого нейротрансмиттера во время СР и ПР до сих пор не определена, но функциональная связь увеличивающейся концентрации NPY во время схваток ассоциируется со спонтанными родами, вызванными ростом других стрессорных гормонов (катехоламины, кортизол, АКТГ) [69].

Катехоламины обнаружены в высокой концентрации в плазме и амниотической жидкости женщин, рожаящих в срок и преждевременно, но связь между гормонами стресса и ПР до конца не изучена [110, 122, 215].

Ряд социально-психологических и социально-экономических помех вызывают длительную стресс-реакцию [109]. Хронические стрессоры имеют более сильную ассоциацию с депрессией по сравнению со стрессорами более короткой продолжительности [51]. Нейроэндокринно-вегетативная реакция на стресс, вероятно, сопровождается метаболическими нарушениями при длительной повторной активации ГН оси, а также параллельной активацией центральных отделов симпатической нервной системы [38]. Тип реакции на стресс различен и, скорее всего, генетически обусловлен.

Установлено, что неблагоприятные условия окружающей среды в значительной степени ассоциируются с повышением ИМТ и ОТ (окружность талии). А измерение ИМТ может быть включено в оценку активности ГНС [172], как и оценка количества центрального отложения жира с помощью измерения толщины кожной складки на уровне пупка [38]. Как известно, при нормально протекающей беременности у женщин с низким ИМТ наблюдаются более высокие уровни NPY, что является результатом адекватной гипоталамической регуляции системы липостата. NPY стимулирует потребление пищи; воздействуя через парасимпатическую нервную систему, повышает выработку инсулина, способствует накоплению жира в адипоцитах. Норадреналин, при отсутствии избытка, связывается с α_2 -адренорецепторами и участвует в липогенезе. Однако

одновременное повышение симпатического тонуса и концентрации адреналина способствует липолизу, что в целом приводит систему к равновесию [30].

Повышение активности симпатической нервной системы, развивающееся под воздействием хронического стресса [38], сопровождается повышением секреции норадреналина и инсулина, последний в свою очередь оказывает стимулирующее воздействие на ГГНС. Под действием адреналина снижается поглощение глюкозы мышцами, другими органами и тканями вследствие понижения секреции инсулина, что предотвращает потребление глюкозы тканями, сохраняя ее для мозга. Катехоламины могут влиять на локализацию жира в абдоминальной области из-за повышенной чувствительности β_1 -, β_2 -, β_3 -адренорецепторов и пониженной афинности α_2 -адренорецепторов висцеральных адипоцитов по сравнению с адипоцитами глутеофemorальной области. То есть мощный выброс катехоламинов при угрожающих ПР в случае избыточной массы тела сопровождается усиленным их связыванием с β -адренорецепторами висцерального жира, в то время как α -адренорецепторы жировой ткани и миометрия остаются нефункционирующими [30, 124]. Способствует данному механизму лептин жировой ткани, который, кроме того, компенсирует избыток образовавшихся жирных кислот усилением их окисления [30, 38]. Возможно, относительно большие количества жировой ткани являются буфером при выбросе катехоламинов, имеющих мощный утеротонический эффект за счет связывания α -адренорецепторов в матке.

Центральная катехоламинергическая дисрегуляция, как при дефиците массы тела, так и при ожирении, развивающаяся под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, приводит к развитию гиперреактивности ГГНС и повышению активности симпатической нервной системы, повышению продукции НPY, независимо от количества и функциональной активности жировой ткани, непропорционально количеству жировой массы [38]. При этом компенсаторным или повреждающим будет повышение концентрации НPY в плазме крови женщины, вероятно, зависит от исходного характера обменных процессов. С одной стороны, возрастание количества инсулина под воздействием НPY является

результатом активации парасимпатической нервной системы, что в свою очередь может быть и результатом классического механизма активации α 1-адренорецепторов норадреналином (второй фазы прессорного влияния, характеризующаяся активацией блуждающего нерва) при активации симпатического звена [52]. Инсулин в физиологических концентрациях оказывает противовоспалительное действие на эндотелий сосудов, снижает восприимчивость к инфекциям, стимулирует выработку лептина. Лептин, в свою очередь, повышает компенсаторное окисление избытка жирных кислот, образовавшихся при липолизе. В условиях относительной (ожирение) или абсолютной (дефицит массы тела) недостаточности лептина осуществляется перекисное окисление липидов с образованием токсичных продуктов [38, 172]. Недостаточное питание препятствует реализации защитных функций инсулина и лептина при стрессе. В условиях инсулино- и лептинорезистентности, избытка этих гормонов при ожирении, липолитические эффекты катехоламинов приводят к накоплению липотоксических жирных кислот, развитию атерогенных сдвигов в метаболизме липидов, запускается каскад системного воспалительного ответа и усиление свободно-радикального окисления, лежащих в основе развития ПР [30, 110, 124].

Низкий социально-экономический статус [48], стрессовая работа [40], и хроническое воздействие шума [116], включая шум во время сна, в большинстве опубликованных исследований ассоциировались с более высоким уровнем экскреции катехоламинов. Хотя ранее проведенные исследования указывают, что часто адреналин вырабатывается в ответ на когнитивный стресс, а выброс норадреналина в ответ на физический стресс, последующие работы показали, что уровень норадреналина увеличивался при определенных типах психологического возбуждения [40, 48, 67], а рост всех катехоламинов согласуется с генерализованной стрессовой реакцией [52].

Перспективные исследования, изучающие связь стресса или тревоги с ПР, обычно измеряют материнские стрессовые факторы методом анкетирования и самоанализа, и есть примеры с положительными [198] и отрицательными [32, 40,

48, 168] результатами. Некоторые исследователи оценивали биомаркеры материнского стресса, прежде всего кортизол, связанные с ПР, и снова результаты были неоднозначными [157, 206]. Исследования катехоламинов и психологического благополучия у беременных женщин ограничены и, как правило, небольшие по объему. Среди менее крупных исследований, обнаружено значительное увеличение уровня экскреции катехоламинов по отношению к стрессу [110]. Опубликованы данные о повышении уровня экскреции с мочой адреналина и норадреналина, но снижении уровня дофамина у женщин с повышенной тревожностью [148]. Есть несколько работ о влиянии уровня катехоламинов на исход беременности. Эти исследования показывают, что риск ПР повышен при тревожности [198], посттравматическом стрессовом расстройстве во время беременности [67], а повышенная реактивность сосудов [150] может быть косвенным свидетельством адрено-опосредованного пути развития ПР. Ранее проведенные исследования продемонстрировали увеличение сократимости матки после введения дофамина или норадреналина женщинам с доношенным сроком беременности [62, 217]. Имеются данные о том, что ключевым моментом в преждевременном развитии и поддержании родовой деятельности является активация обмена норадреналина, который вызывает сокращения беременной матки человека путем активации α -АР миометрия [13, 21]. Holzman С и соавт. провели проспективное исследование по изучению уровня катехоаминов в моче беременных женщин в отношении риска ПР [122]. Женщины с более высоким уровнем катехоламинов в моче во втором триместре беременности имели больший риск самопроизвольных ПР, и ассоциация была сильнее после исключения женщин с плацентарными признаками инфекции/воспаления и сосудистых осложнений, а также не менялась при корректировке результатов на женщин с гипертензивными расстройствами гемодинамики в анамнезе или при беременности.

Высвобождение катехоламинов находится под контролем центральной и периферической нервной системы [52]. Адреналин выделяется в первую очередь надпочечниками и действует как циркулирующий гормон. Норадреналина –

нейромедиатор, выходящий в кровоток в результате переполнения адренергических нервных окончаний, и, в меньшей степени, после стимуляции надпочечников [109]. Механизмы, которые связывают уровень катехоламинов с ПР могут быть косвенным, через сужение/расширение кровеносных сосудов, мобилизацию жирных кислот и секрецию инсулина [215]. Возможен и прямой путь, когда катехоламины могут влиять на сокращение матки путем связывания с α 1- (сокращение миометрия) и β 2- (релаксация) адренорецепторами в матке [200] и, возможно, регулируют работу окситоциновых рецепторов [205] или увеличивают производство простагландинов в амнионе, децидуальной оболочке, и миометрии [183]. Считается, что нарушение адренергического механизма играет большую роль в развитии ряда акушерских осложнений, в том числе и при угрозе прерывания беременности [5, 8, 21]. Исследования последних лет показали, что бета-адренорецепторная сигнализация может иметь решающее значение в канцерогенезе и метастазировании, апоптозе и ангиогенезе [131]. С другой стороны, несомненную роль она играет и в репродуктивном здоровье женщины [10, 21, 131]. Согласно многолетним исследованиям В.И. Циркина и соавт., у небеременных женщин в миоцитах матки экспрессированы α -адренорецепторы (АР) и β -АР (преимущественно, β 2-АР), при этом доминирующей популяцией являются α -АР. При беременности за счет экспрессии в миометрии прогестероновых рецепторов типа «В» возрастает экспрессия β 2-АР. Популяция β 2-АР становится доминирующей, в связи с чем их активация ингибирует спонтанную и вызванную (например, за счет механического раздражения или выделения окситоцина) сократительную активность миоцитов матки, а тем самым способствует созданию оптимальной для вынашивания плода среды. Когда прекращается экспрессия прогестероновых рецепторов, функциональная активность α -АР возрастает. Тем самым происходит повышение спонтанной и вызванной окситоцином, серотонином, гистамином, катехоламинами, цитокинами и другими утеротониками сократительной активности [21].

Как известно, α 1-АР располагаются на постсинаптической мембране и запускают путь инозитолтрифосфата через последовательное включение в работу

Gr белков и фосфолипазы C [45]. Эффект α_2 – AP реализуется через ингибирование аденилатциклазы пресинаптической мембраны и уменьшение выделения порции норадреналина [24]. Возбуждение β_1 и β_2 –AP в матке приводит к активации аденилатциклазы и повышения концентрации цАМФ в миоците [8, 10, 13, 131], при этом работа β_2 -AP повышает выделение норадреналина в синаптическую щель [88]. Важно, что норадреналин обладает большим сродством к α_1 и β_1 -рецепторам, а адреналин - к α_2 и β_2 -рецепторам [52, 56, 65]. Кроме того, при больших концентрациях адреналин может взаимодействовать и с α_1 -адренорецепторами. В связи с этим их действие на органы и ткани различно. При низких концентрациях адреналина более активны α_2 -адренорецепторы, при повышенных концентрациях (стресс) – стимулируются β_1 -, β_2 -, β_3 -адренорецепторы [52].

Таким образом, роль катехоламинов во влиянии на вынашивание беременности остается нераспознанной. Причинно-следственные связи, а также механизмы изменения концентрации катехоламинов, отклонения в психологическом статусе женщин при возникновении угрожающих ПР еще предстоит разгадать.

С эволюционной точки зрения, наступление ПР может быть ценным способом выживания в условиях воздействия повреждающих факторов [171]. Следовательно, развитие угрозы недонашивания включает универсальные реакции воспаления, адренореактивности, иммунологической защиты, что отражается на количественной и функциональной характеристике клеток крови [21, 34, 44, 170, 171]. Так, доказана взаимосвязь возникновения родовой деятельности с наличием местной воспалительной реакции, развивающейся в маточно-плацентарном комплексе. Основными составляющими ее являются инфильтрация клетками лейкоцитарного ряда, а также возрастающий синтез провоспалительных цитокинов в шейке матки, миометрии, плаценте и плодных оболочках [19, 100].

Известно, что нейтрофилы, или макрофаги, как представители врожденного иммунитета обладают бактерицидной, цитотоксической, противовирусной

активностью, способствуют проявлению киллерного действия других клеток, участвуют в качестве посредников в разнообразных клеточных и гуморальных реакциях. Данные литературы по количественному и функциональному состоянию клеток белой крови при нормальном течении беременности и угрожающих ПР немногочисленны и противоречивы [34, 100, 165]. Считается, что при беременности повышается содержание лейкоцитов периферической крови, в основном, за счет увеличения нейтрофилов, в то время как содержание моноцитов имеет лишь тенденцию к увеличению, а уровень лимфоцитов, эозинофилов и базофилов снижается во много раз. Функциональная активность нейтрофилов при беременности также меняется не однозначно. Однако ряд авторов придерживается гипотезы о связи функциональной активности нейтрофилов и эозинофилов с работой в матке β -адренорецепторного ингибирующего механизма сократительной активности [5, 21, 34, 165].

Поскольку катехоламины являются активаторами тромбоцитов за счет адренорецепторных механизмов [21], следует ожидать при стрессе более высокой активности тромбоцитов и усиления их агрегационной способности, что и подтвердилось в опытах [66, 78, 146, 147]. Поверхность тромбоцитов участвует в активации факторов свертывания крови, в образовании протромбиназы [163]. Понятно, что при стрессе коагуляционный потенциал крови должен быть повышен. Этому также способствуют катехоламины [2, 3]. Способность разнообразных стрессорных воздействий активизировать систему свертывания крови наводит на мысль, что реакция напряжения воспринимается как сигнал возможного повреждения. Отсюда стрессовая гиперкоагулемия. Имеются данные, согласно которым агрегационная активность женских тромбоцитов выше, чем мужских [78]. Значит стрессорное повышение коагуляционного потенциала крови должно быть выражено сильнее в женском организме [27, 147]. А моделью для исследования такой реакции, как и адренореактивности организма, могут служить тромбоциты беременных женщин [21, 34], особенно в условиях угрожающих ПР.

Раздел 1.6 Патоморфологические изменения в плацентах при преждевременных родах

ПР являются следствием преждевременной и постоянной активации эндокринной и иммунной реакции [171]. Уже сейчас понятно, что основные механизмы этих реакций отражаются в плаценте и плодных оболочках во время беременности [20, 23, 94, 132, 162, 171]. Инфекция или воспаление преобладают как причина ранних ПР, а вот активация материнской или плодовой ГГНС чаще ассоциируется с поздними ПР после 32 недель гестации [93, 96, 113, 114, 132, 171]. Одним из итогов изучения физиологии плаценты явилась модель взаимодействия элементов системы «мать-плацента-плод» за счет местного производства нейрогормонов и нейропептидов, которые могут попасть в материнский и фетальной кровотоки, оказать эндокринное влияние на метаболизм, иммунную и сердечно-сосудистую системы матери и плода [4, 20, 141]. В последние годы обнаружены и гендер-ассоциированные особенности плацент, приводящие к различным клиническим исходам при возникновении осложнений гестации [59, 81, 82, 105, 155, 175, 188], что, вероятно, связано с активностью плацентарных генов и экспрессией белков при беременности мужским и женским плодом [175]. Например, в случае ранних ПР (до 32 недель гестации) развитие плода мужского пола чаще ассоциировалось с хроническим воспалительным процессом в месте имплантации по сравнению с беременностью плодом женского пола, предполагая материнскую нетерпимость к вторжению экстра-ворсинчатого трофобласта [81, 132, 175]. Кроме того, эти наблюдения показывают, что мужской и женский эмбрионы по-разному реагируют на внутриутробный стресс, что находит свое отражение в изменении морфологии плаценты, ведущее в свою очередь к предрасположенности к определенным заболеваниям во взрослой жизни [132, 175].

Выявление изменений в плаценте может иметь важное диагностическое значение для установления причины ПР [132]. Повреждения в фето-плацентарном комплексе, развивающиеся при различных патогенетических механизмах ПР, проявляются в виде патологических преобразований спиральных артерий,

артериального тромбоза и маточно-плацентарной ишемии [197, 216]. При этом исход беременности, первоочередные и отдаленные проблемы со здоровьем ребенка тесным образом связаны с морфофункциональным состоянием плаценты [94, 162, 182, 191, 194].

Новые взгляды на механизмы регуляции маточно-плацентарного кровотока и возникновение плацентарной недостаточности дают возможность для своевременной персонифицированной помощи женщине и ее ребенку, а также улучшают раннюю диагностику нарушений плацентации при последующих беременностях [132].

Успешное снижение перинатальной заболеваемости и смертности, связанных с недоношенностью, требует эффективного выявления социально-психологических факторов риска и глубокого понимания универсальных патофизиологических процессов, лежащих в основе угрожающих ПР. Прогресс в борьбе с невынашиванием беременности, вероятно, предполагает признания, что ПР имеют различную этиологию, а дальнейшее изучение механизмов их развития будет способствовать улучшению диагностики и внедрению оптимальных лечебных мероприятий.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе акушерской клиники Федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации с разрешения локального этического комитета (протокол № 1 от 09.01.2013г.). В соответствии с поставленной целью исследования была обследована 191 беременная женщина в сроках гестации 22-36 недель. Из них 74 женщины с физиологически протекающей беременностью и СР, наблюдавшихся с ранних сроков гестации в женских консультациях г. Иваново (контрольная группа), и 117 женщин с клиническими признаками угрожающих ПР, госпитализированных в акушерский стационар ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» МЗ РФ (основная группа). Диагноз «угрожающие преждевременные роды», классифицируемый по МКБ X, как O47.0 «Ложные схватки до 37 недель гестации», устанавливался при наличии схваткообразных или тянущих болей внизу живота и поясничной области, наличии периодического повышения тонуса матки, а также структурных изменений шейки матки (размягчение, укорочение, открытие цервикального канала) [1, 173, 187]. Абдоминальный болевой синдром не был связан с патологией органов брюшной полости и забрюшинного пространства, острым нарушением маточно-плацентарной гемодинамики, нарушением целостности или питания матки и ее придатков. Структурные изменения шейки матки были зафиксированы по результатам влагалищного исследования с помощью зеркал, бимануального гинекологического осмотра, а также ультразвуковой цервикометрии вагинальным датчиком у 25,6% обследованных женщин. Критериями включения в исследование являлись молодой репродуктивный возраст (18-35 лет), добровольное информированное согласие женщины, одноплодная самопроизвольно наступившая беременность при отсутствии клинических признаков суб- или декомпенсированной патологии маточно-плацентарно-плодового комплекса, отсутствие острых или обострения

хронических соматических и гинекологических заболеваний, наследственной и приобретенной патологии системы гемостаза, отсутствие острых респираторных инфекций, исключение приема антиагрегантов, антикоагулянтов, токолитических и вегетотропных препаратов в течение 7 дней до обследования. Критериями исключения также были: нарушение целостности плодных оболочек, заболевания, являющиеся противопоказанием к назначению β -адреномиметиков, рубцы на матке, аномалии развития матки, опухоли матки, а также множественная или клинически значимая миома матки больших размеров, истмико-цервикальная недостаточность, диагностированная до момента возникновения угрожающих ПР, состояния, являющиеся противопоказанием к пролонгированию беременности, многоводие, врожденные пороки развития плода. Обследование и лечение женщин основной группы проводилось согласно порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», установленному приказом Минздрава России № 572н от 12 ноября 2012г, а также в соответствии со статьей 76 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. [12, 16]. Все пациентки с угрожающими ПР получали токолитическую терапию препаратом группы селективных β_2 -адреномиметиков - гексопреналина сульфатом (гинипрал) в индивидуально подобранной дозе, а при поступлении в сроке 24-34 недели гестации получали курс кортикостероидов (дексаметазон или бетаметазон в дозе 24 мг) с целью профилактики РДС недоношенного новорожденного. Продолжительность токолитической терапии была установлена в рамки профилактического курса кортикостероидов, то есть 48 часов.

Были прослежены исходы беременности у всех женщин, включенных в исследование. Формирование клинических групп проводилось по характеру течения беременности на момент обследования (нормальная беременность или осложненная угрожающими ПР) и по исходам беременности в виде ПР (до 37 полных недель гестации) или СР у женщин основной группы. Кроме того, женщины с угрожающими ПР (основная группа) были разделены в зависимости

от срока гестации при регистрации данного осложнения (до и после 32 недель беременности), срока гестации в случае наступления ПР (до 32 недель – «ранние ПР» и после 32 недель – «поздние ПР»), а также по эффективности 48-часовой токолитической терапии для женщин, родивших до 37 недель гестации (ПР в течение 48 ч от начала лечения и по истечении данного срока). Все женщины контрольной группы родили после 37 недель гестации, поэтому в анализ по исходам беременности включены не были.

Дизайн работы включал оценку социального статуса беременных, состояния здоровья, антропометрических характеристик, психологического состояния на момент обследования, особенностей течения настоящей беременности и родов, состояния новорожденного у всех обследованных женщин (191 человек), а также лабораторное обследование (186 женщин), оценку биоэлектрической активности матки (155 женщин) и патоморфологическое исследование последов после родов (у 80 родильниц).

Социальные и клинические данные собственного исследования, а также результаты обследований из индивидуальных карт беременных, историй родов, историй развития новорожденного регистрировались в специально разработанных акушерских картах. Антропометрическое обследование женщин включало расчет индекса массы тела (ИМТ):

$$\text{индекс массы тела} = \text{масса (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$$

и толщины кожной складки (в см) на уровне пупка по передне-подмышечной линии с помощью калипера. Показатели ИМТ оценивали в начале беременности и, согласно классификации ВОЗ, выделяли дефицит МТ (индекс <18,5 кг/м²), норму (индекс 18,5-24,9 кг/м²), избыточную массу тела (индекс 25-29,9 кг/м²), ожирение I степени (индекс 30-34,9 кг/м²), ожирение II степени (индекс 35-39,9 кг/м²), ожирение III степени (индекс > 40 кг/м²). Толщину кожной складки на уровне пупка измеряли однократно при включении женщины в исследование.

Женщины с угрожающими ПР при поступлении в акушерскую клинику, а также в динамике на фоне лечения (через 2 часа, 48 часов, 7 суток), отмечали

интенсивность абдоминального болевого синдрома по международной 10-бальной визуально-аналоговой шкале (Wong-Baker FACES PainRatingScale) [214], где отсутствие боли имело 0 баллов и соответствовало веселой гримасе на шкале, а наибольшая субъективная боль получала 10 баллов и соответствовала плачущей гримасе на шкале (рис. 1).



Рис. 1. Визуально-аналоговая 10-бальная шкала интенсивности боли Вонг-Бейкер

С целью определения психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД) проводилось анкетирование женщин по методу Добрякова И.В. (1996 г.) [6]. В исследовании участвовали 117 беременных женщин с угрожающими ПР и 74 женщины с физиологически протекающей беременностью. Тест отношения к беременности включал три блока утверждений, отражающих отношение женщины к себе при наступлении беременности; отношения женщины в формирующейся системе «мать – дитя»; отношение беременной к окружающим людям. Каждый блок содержал 3 раздела, отражающие различные аспекты социальной адаптации беременной женщины. Каждый раздел состоял из пяти утверждений, соответствующих пяти вариантам ПКГД. Женщине предлагалось выбрать одно из утверждений каждого раздела, наиболее близкое к ее мироощущению и самочувствию.

Лабораторное обследование проводилось однократно при включении пациентки в исследование и состояло из клинического анализа крови (71 результат в контрольной группе, 115 – в основной), определения концентрации в плазме крови адреналина и норадреналина (37 результатов в контрольной группе и 67 в основной), NPY (29 результатов в контрольной группе и 59 в основной), оценки степени агрегации тромбоцитов *in vitro* под действием адреналина (71

результат в контрольной группе, 70 – в основной), коллагена (52 образца в контрольной группе и 56 в основной), аденозиндифосфата (АДФ) (71 образец в контрольной группе и 68 в основной). При определении у одной и той же пациентки агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ рассчитывался индекс адренореактивности тромбоцитов (70 результатов в контрольной группе и 68 в основной). Результаты обследования всех женщин с угрожающими ПР были проанализированы по группам в зависимости от исхода беременности (СР и ПР), по эффективности токолитической терапии в первые 48 часов у женщин, родивших до 37 недель гестации, (ПР в ближайшие 48 часов от начала лечения и по истечении данного срока), по сроку гестации при возникновении настоящего осложнения (до 32 недель гестации или после), по сроку гестации в родах (ПР «ранние» в 22-32 недели беременности и «поздние» в 33-36 недель). Кровь на анализ забирали при исключении предшествующей токолитической терапии и приема пищи в течение 8 часов. Материалом для лабораторного исследования служила периферическая венозная кровь, взятая натощак пункцией иглой локтевой вены (самотеком или через вакуутейтер) в 2 пластмассовые пробирки с КЗЭДТА объемом по 5 мл для клинического анализа крови и исследования плазмы на адреналин и норадреналин, в 2 пластмассовые пробирки с цитратом натрия объемом по 5 мл для исследования индуцированной агрегации тромбоцитов и 1 пластмассовую пробирку с активатором формирования сгустка объемом 5 мл для определения в плазме НPY. После получения крови пробирки плавно несколько раз переворачивали на 180° с целью тщательного перемешивания всей крови в образце с реагентом. В течение 10 минут биологический материал был доставлен в лабораторию клинической биохимии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. До начала анализа пробирки находились в штативе в вертикальном положении при температуре +2+8 С. Пробы по клиническому анализу крови, агрегации тромбоцитов проводились в течение 3 часов от момента забора крови. Пробирки с

кровью для исследования адреналина, норадреналина, НPY центрифугировали в течение 5 минут при скорости вращения 3000 об/мин, затем сыворотку переливали в сухие пробирки типа Эппендорф и замораживали до проведения исследования.

Клинический анализ крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 2120i компании Siemens, Германия, с точным подсчетом 26 параметров, включая лейкоцитарную формулу, методом проточной цитометрии и кондуктометрии. Оценку эритроцитарных и лейкоцитарных параметров крови проводили по стандартизованной технологии. Определение СОЭ проводили по стандартному методу Панченкова Т.П.

Агрегационную функцию тромбоцитов в данной работе оценивали с помощью тромбоцитарного агрегометра AP-2110, SOLAR (Беларусь) с использованием набора фирмы ООО «Технология – Стандарт». Для этого пробирку с цитратной кровью (соотношение венозной крови и 3,8% раствора цитрата натрия 9:1) центрифугировали в течение 9 минут при комнатной температуре (19-25оС) и скорости вращения 1000-1500 об/мин, получая обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП). Критерием правильного анализа служило количество тромбоцитов 200-500 Г/л, подсчитанных с помощью агрегометра. Немедленно после завершения центрифугирования ОТП переносили в другие пробирки и проводили пробы. Вторую пробирку с цитратом натрия центрифугировали при 3000-4000 об/мин в течение 15 мин. Так получали бедную тромбоцитами плазму, необходимую для калибровки агрегометра. Исследуемую ОТП (400 мкл для каждой пробы) смешивали в кювете агрегометра (турбидиметрический метод) с одним из индукторов агрегации (50 мкл): адреналином в концентрации 5 мкг/мл), АДФ в концентрации 5 мкг/мл, коллагеном в концентрации 20 мг/мл. Затем, проводили запись агрегатограммы (ОТП от 15-20 доноров) под влиянием всех 3-х индукторов агрегации, чтоб получить пороговые дозы агрегации для получения однофазной обратимой и двухфазной необратимой агрегации. Далее проводили запись агрегатограммы исследуемой плазмы пациента и сравнивали полученные записи с результатами

контрольных анализов. По агрегатограмме оценивали интенсивность или степень агрегации (максимальное светопропускание в результате потребления тромбоцитов в агрегатах, вызванных действием индукторов). Результат выражали в процентах, %. Индекс адренореактивности рассчитывали по соотношению агрегации тромбоцитов *in vitro*, индуцированной адреналином и АДФ.

Концентрацию адреналина и норадреналина определяли в плазме крови с помощью наборов фирмы IBL «CatCombi ELISA», сконструированного на принципе твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) сэндвич-типа (ELISA) на автоматическом ридере «EL 808», США. Кровь для исследования адреналина и норадреналина собирали в пластиковую пробирку с антикоагулянтом КЗЭДТА, а далее, после центрифугирования, полученную плазму немедленно переливали в другие пробирки и хранили при -20°C до проведения анализа на катехоламины. При этом после реакции «антиген-антитело» с козыми антикроличьими антителами в подготовленных средах оценивали изменение оптической плотности плазмы в спектрофотометре. После реакции с субстратом интенсивность развившегося окрашивания была пропорциональна количеству антигена в образце. Количество антигена вычисляли непосредственно из калибровочной кривой. Полученный результат выражали в пг/мл. Важно, что для практически здоровых людей концентрация катехоламинов в плазме крови, указанная производителем набора, составила: адреналин <125 пг/мл, норадреналин <600 пг/мл.

Концентрацию NPY в плазме крови определяли прямым путем без экстракции с помощью набора фирмы IBL «CatCombi ELISA». Кровь для исследования NPY забирали в пробирку с активатором формирования сгустка, а далее, после центрифугирования, полученную плазму немедленно переливали в другие пробирки и хранили при -70°C до проведения анализа. Набор для данной пробы сконструированного на принципе конкурентоспособного радиоиммуноанализа с использованием антисыворотки против синтетического NPY, конъюгированного с бычьим тиреоглобулином. NPY в стандартах и образцах крови конкурирует с ¹²⁵I-меченным NPY в связывании с антителами.

Сила связи ^{125}I -НРУ обратно пропорциональна концентрации НРУ в стандартах и образцах. Связанный с антителами ^{125}I -НРУ отделяется от несвязанной фракции с помощью двойных антител на твердофазной основе. Измеряется радиоактивность ^{125}I -НРУ, связанного с антителами. Результат выражается в пмоль/л. Нормальное среднее значение данного показателя у здоровых людей 20-60 лет 52,2 [30,8-69,3] (95%) пмоль/л.

Оценка биоэлектрической активности матки проводилась методом наружной 8-канальной электрогистерографии. Оценка биоэлектрической активности матки проводилась беременным женщинам, включенным в исследование в сроке 24-34 недели гестации (96 человек), на протяжении 10 минут 4-кратно: при поступлении пациенток в стационар, через 2 часа от начала токолитической терапии (с учетом фармакокинетики используемого препарата), через 48 часов (по окончании курса профилактики РДС ребенка), через 7 суток (по окончании курса сохраняющей терапии в стационаре). При этом динамика изменений биоэлектрической активности матки на фоне лечения отслеживалась у одних и тех же пациенток. Женщины контрольной группы с нормально протекающей беременностью (59 человек) методом электрогистерографии обследовались однократно. Анализ исходных показателей ЭГГ женщин с угрожающими ПР был проведен в зависимости от исхода беременности в своевременные (55 женщин) и преждевременные (41 женщина) роды, а также эффективности 48-часовой токолитической терапии для женщин, родивших до 37 недель гестации (ПР в течение 48 ч от начала лечения и по истечении данного срока). Все женщины контрольной группы родили после 37 недель гестации, поэтому в анализ по исходам беременности включены не были. Кроме того, проанализированы исходные показатели биоэлектрической активности матки и ее изменения на фоне токолитической терапии в зависимости от срока гестации при возникновении угрожающих ПР (до и после 32 недель гестации), срока гестации при реализации угрозы в ПР (до 32 недель – «ранние ПР» и после 32 недель – «поздние ПР»). ЭГГ проводилось на компьютерном многофункциональном комплексе "Нейрон - Спектр 1" ООО "НейроСофт" (г. Иваново), регистрационное

удостоверение № 02262006/4136-06; сертификат соответствия № 8022132. Беременные при обследовании находились в положении лежа или сидя. На переднюю брюшную стенку в области проекции матки накладывалась специально разработанная сетка таким образом, что верхний ее край соответствовал области дна матки, а нижний - верхнему краю лонного сочленения. При помощи мягких лент сетка фиксировалась вокруг талии пациентки. Электроды после обработки электропроводным гелем помещались на кожу под наложенную сетку в области перекреста отрезков шнура (рис. 2, 3). Это позволяло получить информацию в виде электрических сигналов со всей исследуемой поверхности, передать сигнал на компьютер, где происходила его графическая регистрация и анализ. Время регистрации составляло 10 минут с последующей математической обработкой сигнала (амплитудный, частотный, спектральный, периодометрический, корреляционный и когерентный анализы).

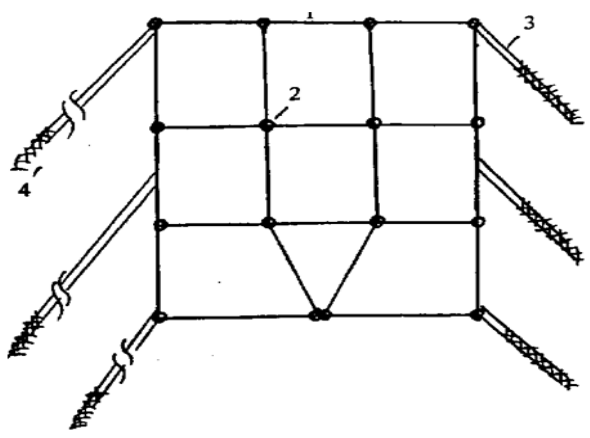


Рис. 2. Устройство для фиксации электрических датчиков при электрогистерографии у женщин во втором и третьем триместрах беременности

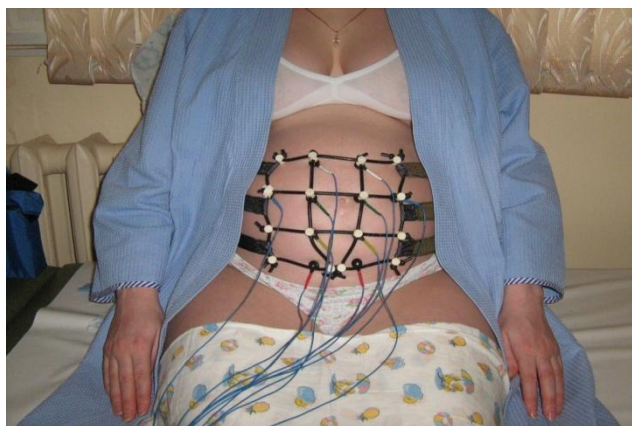


Рис. 3. Общий вид проведения исследования многоканальной электрогистерографии

Для уточнения этиопатогенетических факторов развития и реализации угрожающих ПР было проведено патоморфологическое исследование последов у 80 родильниц: у 20 женщин в контрольной группе и 60 женщин в группе угрожающих ПР (основная группа). В пределах основной группы были выделены две подгруппы в зависимости от исхода беременности. В одну из них объединены 29 плацент от женщин, беременность которых закончилась СР, а во вторую подгруппу - 31 плацента от женщин, беременность которых завершилась ПР. Дополнительно в пределах основной группы проведен сравнительный анализ патоморфологических изменений в плацентах после ПР в сроке 22-32 недели гестации (17 плацент) и в 33-36 недель гестации (14 плацент). Кроме того, изучены структурные особенности плацент при ПР, произошедших в ближайшие 48 часов с момента диагностики угрожающих ПР (19 плацент) и по истечении данного временного промежутка (12 плацент). Морфологическая оценка структурных особенностей плацент включала макроскопическое описание, органометрию и обзорную гистологию. После визуализации последа и освобождения его от сгустков крови определяли линейные параметры (два диаметра и толщину плаценты), массу плацент без оболочек с культей пуповины не более 0,5 см, а также площадь материнской поверхности по отпечатку последней на миллиметровой бумаге с последующим вычислением объема макропатологии (участков инфарктов, кровоизлияний, петрификатов и размеров ретроплацентарной гематомы). Взятие и последующая фиксация биологического материала проводились с учетом топографических особенностей плаценты: из центральных, парацентральных и краевых отделов плаценты. Дополнительно исследовались патологически измененные участки плаценты, пуповина и фрагменты плодных оболочек, закрученные в виде спирали. Для обзорного гистологического исследования материал из плацент помещался в 10% раствор нейтрального формалина. С фиксированного материала после осуществления стандартной парафиновой проводки готовились срезы, окрашиваемые гематоксилином Эрлиха с докраской эозином.

Математические методы обработки полученных данных проводились на персональном компьютере с использованием стандартного набора программ Windows 2007. Полученные результаты были проанализированы с помощью программы Statistica 10.0 и указанием асимметрично распределенных данных в виде медианы, 25 и 75 перцентилей и вариационным размахом. Также применялись методы клинической эпидемиологии (расчет отношения шансов с использованием системы OpenEpi), анализ ценности использованных показателей и эффективности примененных методов с помощью программы MedCalc v7.4.4.1. Различия относительных показателей между группами сравнения определяли с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, Фишера, Стьюдента, χ^2 и считали достоверными при $p < 0,05$. По окончании запланированных исследований и обработки результатов, в программе Statistica 10,0 проведен корреляционный анализ клинически значимых показателей внутри каждой группы с определением направления и силы корреляционной связи (критерий Пирсона).

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

В соответствии с поставленной целью исследования проведен анализ клинико-anamnestических данных 74 женщин с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа) и 117 беременных женщин с угрожающими ПР (основная группа). Обследование беременных женщин проводилось в 22-36 недель гестации. Критериями включения в исследование являлись: одноплодная самопроизвольно наступившая беременность у женщины молодого репродуктивного возраста с отсутствием тяжелых соматических заболеваний и добровольное информированное согласие женщины. Диагноз угрожающих ПР устанавливался при наличии схваткообразных или тянущих болей внизу живота и поясничной области, наличии периодического повышения тонуса матки, а также структурных изменений шейки матки (размягчение, укорочение, открытие цервикального канала) – код по МКБ X O47.0 [1, 173, 187]. Обследование и лечение женщин, включенных в исследование, проводилось согласно порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», установленному приказом Минздрава России № 572н от 12 ноября 2012г, а также в соответствии со статьей 76 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г., в акушерском стационаре ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» МЗ РФ [12, 16]. Клинико-anamnestические данные беременных женщин регистрировались в специально разработанных акушерских картах.

Для оценки влияния тех или иных социальных, клинических факторов на исход настоящей беременности, на успех проводимой терапии, были выделены подгруппы в зависимости от исхода беременности. Пациентки основной группы были разделены в зависимости от исхода настоящей беременности на подгруппу «СР» - 62 женщины и подгруппу «ПР» - 55 человек; в зависимости от срока гестации при развитии ПР на подгруппу «ранние ПР в 22-32 недели

беременности» (21 человек) и «поздние ПР в 33-36 недель беременности» (34 человека). Кроме того, для оценки эффективности проводимого 48-часового курса токолитической терапии гексопреналина сульфатом женщины с угрожающими ПР были разделены на подгруппу «ПР в течение ближайших 48 часов от начала терапии» (25 человек) и подгруппу «ПР по истечении первых 48 часов от начала терапии» (30 человек). Беременность у всех представительниц контрольной группы закончилась СР, поэтому в анализ по исходам беременности они включены не были.

Социально-гигиеническая характеристика женщин представлена в таблице № 1. Средний возраст обследованных женщин составил в контрольной группе $27,5 \pm 0,47$ лет, женщин с угрожающими ПР - $26,6 \pm 0,47$ лет и не отличался в зависимости от исхода беременности. Возраст отца будущего ребенка не отличался среди обследованных семейных пар и составил в среднем $30,2 \pm 0,61$ лет. Женщины основной группы по сравнению с контрольной группой в 6 раз чаще имели среднее образование (38,5%; 6,76%, $p=0,000$, соответственно) [ОШ 8,63 ДИ 95% 3,23-23,0] и в 2 раза реже высшее образование (38,5%; 70,3%, $p=0,000$, соответственно). Среднее образование в подгруппе «ПР» имели более половины женщин, что достоверно выше по сравнению с подгруппой «СР» (54,5%; 24,2%, $p=0,001$, соответственно) [ОШ 8,63 ДИ 95% 3,23-23,0]. Женщины основной группы в 39,3% случаев принадлежали к социальной категории рабочих, достоверно реже относились к категории служащих (34,2%) по сравнению с женщинами контрольной группы (67,6%, $p=0,000$) или были безработными (8,55%, $p=0,000$). Представительницы подгруппы «ПР» по сравнению с представительницами основной группы, беременность которых закончилась родами в срок, достоверно чаще относились к социальной категории безработных (14,5%; 3,23%, $p=0,025$, соответственно) [ОШ 5,10 ДИ 95% 1,04-25,2].

С учетом трудовой занятости обследуемых женщин были проанализированы основные неблагоприятные профессиональные факторы. Женщины основной группы чаще отмечали неблагоприятное влияние шума

(30,8%). Пациентки с физиологически протекающей беременностью, по сравнению с основной группой, чаще указывали на повышенный электромагнитный фон на рабочем месте (50%; 23,9%, $p=0,000$), частое нервно-психическое напряжение (56,8%; 29,1%, $p=0,000$), малоподвижную деятельность и вынужденное положение (40,5%; 26,7%, $p=0,045$). Полученные данные, вероятно, связаны с большей долей представительниц умственного труда среди обследованных женщин и отсутствием значимого влияния данных факторов на возникновение угрозы ПР. Однако, представительницы основной группы, у которых произошли «ранние ПР», по сравнению с роженицами в 33-36 недель беременности, достоверно чаще имели контакт с химическими веществами на рабочем месте (42,9%; 11,8%, $p=0,011$) [ОШ 5,63 ДИ 95% 1,45-21,8] (табл. 18). Тот же неблагоприятный профессиональный фактор характерен для женщин основной группы с неэффективной 48-часовой токолитической терапией по сравнению подгруппой «ПР по истечении 48 часов от начала лечения» [ОШ 6,00 ДИ 95% 1,43-25,2] (табл. 17).

Женщины обеих клинических групп, а также независимо от исхода беременности при угрожающих ПР, одинаково часто оценивали бытовые условия семьи как удовлетворительные (табл. 1). У большинства женщин с физиологически протекающей беременностью, и осложнившейся угрожающими ПР, среднемесячный доход на одного члена семьи был выше прожиточного минимума. Однако, в основной группе доход, равный прожиточному минимуму, встречался в 2 раза чаще по сравнению с группой контроля (23,9%; 10,8%, $p=0,019$) [ОШ 2,60 ДИ 95% 1,11-6,06], а у 5,13% женщин был ниже прожиточного минимума ($p=0,002$). При уровне жизни семьи выше прожиточного минимума благоприятный исход осложненной беременности у женщины встречался значительно чаще (80,6% в подгруппе «СР» и 61,8% в подгруппе «ПР», $p=0,025$). Неэффективная токолитическая терапия и ПР в ближайшие 48 часов реже происходили у женщин с уровнем жизни выше прожиточного минимума [ОШ 0,24 ДИ 95% 0,08-0,76] (табл. 17).

Более половины женщин как в контрольной, так и в основной группе, соблюдали режим дня, пятая часть представительниц обеих групп регулярно занималась спортом до беременности. Однако, в подгруппе «СР» по сравнению с женщинами, родившими преждевременно, приверженцы закаливания и занятий спортом встречались достоверно чаще (табл. 1). Женщины основной группы по сравнению с группой контроля достоверно чаще курили табачные изделия до беременности (35,0%; 14,9%, $p=0,002$) [ОШ 3,09 ДИ 95% 1,47-6,51], во время беременности (68,3%; 27,3%, $p=0,016$) [ОШ 7,45 ДИ 95% 2,18-25,5] или были пассивными «курильщиками» (49,6%; 35,1%, $p=0,049$) [ОШ 1,82 ДИ 95% 1,01-3,30]. Не было выявлено связи табакокурения и исхода беременности при возникновении угрожающих ПР.

Таблица 1

Социально-гигиеническая характеристика женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|----------------------|----------------------------|------------------------|---|---|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Возраст женщины | 27,5±0,47 | 26,6±0,47 | 26,7±0,59 | 26,4±0,75 |
| Возраст мужа | 30,1±0,68 | 30,2±0,61 | 29,7±0,80 | 30,7±0,92 |
| Образование | | | | |
| Среднее | 5 (6,76%) | 45 (38,5%) | 15 (24,2%) | 30 (54,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,001 |
| ОШ | | 8,63 [3,23-23,0] | | 8,63 [3,23-23,0] |
| Средне-специальное | 17 (23,0%) | 27 (23,1%) | 17 (27,4%) | 10 (18,2%) |
| Высшее | 52 (70,3%) | 45 (38,5%) | 30 (48,4%) | 15 (27,3%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,019 |
| Социальное положение | | | | |
| Служащая | 50 (67,6%) | 40 (34,2%) | 28 (45,2%) | 12 (21,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,008 |
| Рабочая | 20 (27,0%) | 46 (39,3%) | 22 (35,5%) | 24 (43,6%) |
| Домохозяйка | 4 (5,41%) | 15 (12,8%) | 6 (9,68%) | 9 (16,4%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,043 |
| Безработная | 0 (0%) | 10 (8,55%) | 2 (3,23%) | 8 (14,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,025 |
| ОШ | | | | 5,1 [1,04-25,2] |

| | | | | |
|---|------------|-------------|------------|------------|
| Предприниматель | 0 (0%) | 2 (1,71%) | 1 (1,61%) | 1 (1,82%) |
| Учащаяся | 3 (4,05%) | 6 (5,13%) | 3 (4,84%) | 3 (5,46%) |
| Бытовые условия семьи | | | | |
| Удовлетворительные | 72 (97,3%) | 111 (94,9%) | 57 (91,9%) | 54 (98,2%) |
| Неудовлетворительные | 2 (2,70%) | 6 (5,13%) | 5 (8,07%) | 1 (1,82%) |
| Неблагоприятные профессиональные факторы | | | | |
| Пыль | 9 (12,2%) | 26 (22,2%) | 10 (16,1%) | 16 (29,1%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,018 |
| Вибрация | 8 (10,8%) | 11 (9,40%) | 3 (4,84%) | 8 (14,5%) |
| Повышенный электромагнитный фон (неионизирующее излучение от ПЭВМ) | 37 (50,0%) | 28 (23,9%) | 20 (32,3%) | 8 (14,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,023 |
| Контакт с химическими веществами | 10 (13,5%) | 25 (21,4%) | 12 (19,4%) | 13 (23,6%) |
| Недостаточное освещение | 4 (5,41%) | 7 (5,98%) | 5 (8,07%) | 2 (3,64%) |
| Низкая температура | 6 (8,11%) | 16 (13,7%) | 7 (11,3%) | 9 (16,4%) |
| Шум | 17 (23,0%) | 36 (30,8%) | 18 (29,0%) | 18 (32,7%) |
| Высокая температура | 7 (9,46%) | 14 (12,1%) | 6 (9,84%) | 8 (14,5%) |
| Частое нервно-психическое напряжение | 42 (56,8%) | 34 (29,1%) | 20 (32,3%) | 14 (25,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| Физически тяжелая работа | 10 (13,5%) | 20 (17,2%) | 8 (13,1%) | 12 (21,8%) |
| Вынужденное положение | 30 (40,5%) | 31 (26,7%) | 17 (27,9%) | 14 (25,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,045 | | |
| Продолжительность работы в условиях воздействия неблагоприятных производственных факторов | 3,83±0,35 | 3,83±0,33 | 4,14±0,46 | 3,45±0,46 |
| Среднемесячный доход на 1 члена семьи | | | | |

| | | | | |
|-------------------------------------|------------|------------------|------------|------------|
| Ниже прожиточного минимума | 0 (0%) | 6 (5,13%) | 2 (3,23%) | 4 (7,27%) |
| <i>p1</i> | | 0,002 | | 0,003 |
| Равен прожиточному минимуму | 8 (10,8%) | 28 (23,9%) | 11 (17,7%) | 17 (30,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,019 | | 0,005 |
| <i>ОШ</i> | | 2,60 [1,11-6,06] | | |
| Выше прожиточного минимума | 66 (89,2%) | 84 (71,8%) | 50 (80,6%) | 34 (61,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,003 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,025 |
| Образ жизни женщины до беременности | | | | |
| Соблюдение режима дня | 50 (67,6%) | 75 (65,8%) | 40 (67,7%) | 35 (63,6%) |
| Утренняя гимнастика, закаливание | 4 (5,41%) | 12 (10,3%) | 10 (16,1%) | 2 (3,64%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,018 |
| Посещение спорт зала, бассейна | 15 (20,3%) | 22 (18,8%) | 17 (27,4%) | 5 (9,09%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,009 |
| Курение | | | | |
| Курение до беременности | 11 (14,9%) | 41 (35,0%) | 20 (32,3%) | 21 (38,2%) |
| <i>p1</i> | | 0,002 | | 0,003 |
| <i>ОШ</i> | | 3,09 [1,47-6,51] | | |
| Курение во время беременности | 3 (27,3%) | 28 (68,3%) | 11 (55,0%) | 17 (81,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,016 | | 0,005 |
| <i>ОШ</i> | | 7,45 [2,18-25,5] | | |
| Пассивное курение | 26 (35,1%) | 58 (49,6%) | 29 (46,8%) | 29 (52,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,049 | | 0,047 |
| <i>ОШ</i> | | 1,82 [1,01-3,30] | | |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончивших СР.

Результаты анализа психологического состояния женщин с угрожающими ПР показаны в таблице № 2. Большинство беременных в обеих клинических группах, а также независимо от исхода беременности при угрожающих ПР, имели оптимальный вариант психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД), который является наиболее благоприятным для вынашивания

беременности и формирования в последующем родовой доминанты. Только у представительниц основной группы, особенно при исходе беременности в ПР, были выявлены патологические типы ПКГД: гипогестогнозический (7,69%, $p=0,000$), тревожный (8,55%, $p=0,000$) и депрессивный (0,85%). Тревожный тип ПКГД достоверно чаще имели женщины с неблагоприятным исходом угрожающих ПР: 14,5% в подгруппе «ПР» и 3,23% в подгруппе «СР», $p=0,025$, [ОШ 5,11 ДИ 95% 1,04-25,2]. Указанные варианты психологического состояния женщины во время беременности могут играть важную роль в развитии ПР. Эйфорический тип ПКГД достоверно чаще встречался в контрольной группе (28,4%; 12,8%, $p=0,009$).

Таблица 2

Особенности психологического компонента гестационной доминанты беременных женщин с угрожающими преждевременными родами (Добряков И.В., 1996)

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Оптимальный тип | 58 (78,4%) | 97 (82,9%) | 53 (85,5%) | 44 (80,0%) |
| Гипогестогнозический тип | 0 (0%) | 9 (7,69%) | 4 (6,45%) | 5 (9,09%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,001 |
| Тревожный тип | 0 (0%) | 10 (8,55%) | 2 (3,23%) | 8 (14,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,025 |
| <i>ОШ</i> | | | | 5,11 [1,04-25,2] |
| Эйфорический тип | 21 (28,4%) | 15 (12,8%) | 8 (12,9%) | 7 (12,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,009 | | 0,029 |
| Депрессивный тип | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 1 (1,82%) |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) более 4 раз в год в детском возрасте чаще встречались у женщин с угрожающими ПР по сравнению с контрольной группой (44,4%; 21,6% соответственно, $p=0,001$) [ОШ 2,9 ДИ 95% 1,50-5,63], как и обострения хронического синусита (3,42%, $p=0,013$) и

хронического пиелонефрита (8,55%, $p=0,016$). С одинаковой частотой в обеих группах встречались ветряная оспа, коревая краснуха, эпидемический паротит (табл. 3).

Таблица 3

Состояние здоровья беременных женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами в детском возрасте

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--------------------------|----------------------------|------------------------|---|-------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угроза ПР с исходом в ПР n=55 |
| Ветряная оспа | 60 (81,1%) | 91 (77,8%) | 52 (83,9%) | 39 (70,9%) |
| Коревая краснуха | 27 (36,5%) | 35 (29,9%) | 16 (25,8%) | 19 (34,5%) |
| Эпид. паротит | 2 (2,70%) | 5 (4,27%) | 4 (6,45%) | 1 (1,82%) |
| ОРЗ более 4 раз в год | 16 (21,6%) | 52 (44,4%) | 26 (41,9%) | 26 (47,3%) |
| <i>p</i> | | 0,001 | | 0,003 |
| <i>ОШ</i> | | 2,9 [1,50-5,63] | | |
| Ангина | 42 (56,8%) | 58 (49,6%) | 35 (56,5%) | 23 (41,8%) |
| Хр. тонзиллит | 10 (13,5%) | 9 (7,69%) | 4 (6,45%) | 5 (9,09%) |
| Хр. синусит | 0 (0%) | 4 (3,42%) | 2 (3,23%) | 2 (3,64%) |
| <i>p</i> | | 0,013 | | 0,033 |
| Пневмония | 15 (20,3%) | 22 (18,8%) | 14 (22,6%) | 8 (14,5%) |
| Хр. пиелонефрит | 1 (1,35%) | 10 (8,55%) | 6 (9,68%) | 4 (7,27%) |
| <i>p</i> | | 0,016 | | |

Примечание:

p - достоверные отличия в сравнении с контрольной группой.

Не выявлено связи перенесенных в детстве заболеваний с исходом угрожающих ПР у обследованных женщин, кроме перенесенной коревой краснухи, которая достоверно чаще встречалась у представительниц основной группы, родивших в 22-32 недели гестации [*ОШ* 3,58 ДИ 95% 1,11-11,5] (табл. 18). Только женщины основной группы в репродуктивном возрасте среди экстрагенитальных заболеваний указывали на анемию (3,42%, $p=0,013$), хронический цистит (6,84%, $p=0,000$) и нефроптоз (3,42%, $p=0,013$) (табл. 4). По другим соматическим заболеваниям женщины обеих групп не отличались. Следует отметить, что представительницы основной группы, родившие после 37 недель беременности в отличие от подгруппы «ПР» чаще страдали хроническим циститом (11,3%; 1,82%, соответственно, $p=0,027$), заболеваниями щитовидной железы (16,1%; 1,82%, соответственно, $p=0,003$), заболеваниями молочной железы

(4,84%, $p=0,018$), нарушением остроты зрения (27,4%; 7,27%, соответственно, $p=0,003$). Данный факт может свидетельствовать в пользу большей медицинской активности представительниц основной группы с благоприятным исходом беременности, либо в пользу отсутствия патогенетических связей между указанной соматической патологией и ПР. Различий по наиболее распространенной экстрагенитальной патологии (нейроциркуляторная дистония, анемия, хронический пиелонефрит, варикозная болезнь нижних конечностей) при разных исходах беременности, осложнившейся угрожающими ПР, получено не было.

Таблица 4

Экстрагенитальные заболевания в репродуктивном возрасте у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложненной угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|------------------------|---|---|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Нейроциркуляторная дистония | 15 (20,3%) | 30 (25,6%) | 20 (32,3%) | 10 (18,2%) |
| <i>по гипотоническому типу</i> | 8 (53,3%) | 18 (60,0%) | 12 (60,0%) | 6 (60,0%) |
| <i>по гипертоническому типу</i> | 2 (13,3%) | 3 (10,0%) | 2 (10,0%) | 1 (10,0%) |
| <i>по смешанному типу</i> | 5 (33,3%) | 9 (30,0%) | 6 (30,0%) | 3 (30,0%) |
| Анемия | 0 (0%) | 4 (3,42%) | 2 (3,23%) | 2 (3,64%) |
| <i>p1</i> | | 0,013 | | 0,033 |
| Хр. пиелонефрит | 9 (12,2%) | 24 (20,5%) | 16 (25,8%) | 8 (14,5%) |
| Хр. цистит | 0 (0%) | 8 (6,84%) | 7 (11,3%) | 1 (1,82%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | |
| <i>p2</i> | | | | 0,027 |
| Нефролитиаз | 4 (5,41%) | 8 (6,84%) | 6 (9,68%) | 2 (3,64%) |
| Нефроптоз | 0 (0%) | 4 (3,42%) | 2 (3,23%) | 2 (3,64%) |
| <i>p1</i> | | 0,013 | | 0,033 |
| Хр. фарингит | 1 (1,35%) | 5 (4,27%) | 2 (3,23%) | 3 (5,46%) |
| Хр. тонзиллит | 2 (2,70%) | 10 (8,55%) | 5 (8,07%) | 5 (9,09%) |
| Хр. синусит | 3 (4,05%) | 7 (5,98%) | 3 (4,84%) | 4 (7,27%) |
| Хр. бронхит | 2 (2,70%) | 2 (1,71%) | 1 (1,61%) | 1 (1,82%) |
| Хр. гастродуоденит, язвенная болезнь | 15 (20,3%) | 17 (14,5%) | 10 (16,1%) | 7 (12,8%) |
| Заболевания | 4 (5,41%) | 11 (9,40%) | 10 (16,1%) | 1 (1,82%) |

| | | | | |
|--|------------|------------|------------|------------|
| щитовидной железы | | | | |
| <i>p2</i> | | | | 0,003 |
| Заболевания молочной железы | 1 (1,35%) | 3 (2,56%) | 3 (4,84%) | 0 (0%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,018 |
| Варикозная болезнь | 6 (8,11%) | 11 (9,40%) | 3 (4,84%) | 8 (14,5%) |
| Заболевания глаз (миопия или гиперметропия) | 18 (24,3%) | 21 (18,0%) | 17 (27,4%) | 4 (7,27%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,007 |
| <i>p2</i> | | | | 0,003 |
| Остеохондроз | 3 (4,05%) | 3 (2,56%) | 2 (3,23%) | 1 (1,82%) |
| Полостные операции в анамнезе | 17 (23,0%) | 24 (20,5%) | 14 (22,6%) | 10 (18,2%) |
| Тяжелые травмы (ЧМТ, осложненные переломы крупных костей) в анамнезе | 7 (9,46%) | 10 (8,55%) | 4 (6,45%) | 6 (10,9%) |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

По склонности к аллергическим реакциям женщины с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими ПР были сопоставимы (табл. 5). Однако связь аллергической прерасположенности и исхода угрожающих ПР была найдена среди обследованных женщин: лекарственная аллергия в детстве достоверно чаще встречались у женщин с благополучным исходом угрожающих ПР (СР) в отличие от подгруппы «ПР» (71,4%; 25,0%, $p=0,041$, соответственно), как и аллергические реакции уже в репродуктивном возрасте (38,7%; 21,8%, $p=0,048$).

Особенности аллергологического статуса женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|----------------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Аллергические реакции в детстве | | | | |
| Аллергические реакции в детстве | 15 (20,3%) | 22 (18,8%) | 14 (22,6%) | 8 (14,5%) |
| на пищевые продукты | 8 (53,3%) | 8 (36,4%) | 3 (21,4%) | 5 (62,5%) |
| на лекарственные препараты | 6 (40,0%) | 12 (54,6%) | 10 (71,4%) | 2 (25,0%) |
| <i>p</i> | | | | 0,041 |
| на бытовую химию | 1 (6,67%) | 3 (13,6%) | 2 (14,3%) | 1 (12,5%) |
| на шерсть животных | 1 (6,67%) | 1 (4,55%) | 1 (7,14%) | 0 (0%) |
| поллиноз | 0 (0%) | 1 (4,55%) | 0 (0%) | 1 (12,5%) |
| Аллергические реакции у взрослой | | | | |
| Аллергические реакции у взрослой | 15 (20,3%) | 36 (30,8%) | 24 (38,7%) | 12 (21,8%) |
| <i>p</i> | | | | 0,048 |
| на пищевые продукты | 6 (40,0%) | 7 (19,4%) | 6 (25,0%) | 1 (8,33%) |
| на лекарственные препараты | 7 (46,7%) | 24 (66,7%) | 16 (66,7%) | 8 (66,7%) |
| на бытовую химию | 2 (13,3%) | 4 (11,1%) | 3 (12,5%) | 1 (8,33%) |
| на шерсть животных | 2 (13,3%) | 1 (2,78%) | 1 (4,17%) | 0 (0%) |
| поллиноз | 2 (13,3%) | 4 (11,1%) | 2 (8,33%) | 2 (16,7%) |

Примечание:

p- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

По нашим данным, пациентки основной группы имели достоверно большие значения ИМТ в начале беременности 22,0 [20,0; 25,0] кг/м² и толщины кожной складки на уровне пупка на момент обследования 20,0 [14,0; 25,0] мм по сравнению с контрольной группой (ИМТ 21,0 [19,0; 23,0] кг/м², *p*=0,001; толщина кожной складки 19,0 [13,0; 21,0] мм, *p*=0,002) (табл. 6.0). При этом среди женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась родами после 37 недель

гестации, ИМТ в начале беременности и толщина кожной складки на уровне пупка оставались также достоверно высокими по сравнению с результатами контрольной группы (22,0 [20,0; 27,0] кг/м², $p=0,001$ и 20,0 [15,0; 26,0] мм, $p=0,001$, соответственно).

ТАБЛИЦА 6.0
ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА И ТОЛЩИНЫ КОЖНОЙ СКЛАДКИ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ
БЕРЕМЕННОСТЬЮ И УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР |
|--|----------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|
| ИМТ в начале беременности, кг/м ² | n=74 | n=117 | n=62 | n=55 |
| | 21,0 [19,0; 23,0] | 22,0 [20,0; 25,0] | 22,0 [20,0; 27,0] | 22,0 [19,5; 25,0] |
| <i>p</i> | | 0,001 | 0,001 | |
| Толщина кожной складки по калиперу, мм | n=74 | n=117 | n=62 | n=55 |
| | 19,0 [13,0; 21,0] | 20,0 [14,0; 25,0] | 20,0 [15,0; 26,0] | 18,0 [13,0; 25,0] |
| <i>p</i> | | 0,002 | 0,001 | |

Примечание:

p- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой.

При более подробном анализе антропометрических данных обследованных женщин было обнаружено, что более половины женщин во всех исследуемых группах имели нормальные значения ИМТ (табл. 6.1). Ожирение в начале беременности встречалось только у женщин с угрожающими ПР (5,98%, $p=0,001$).

Таблица 6.1
Особенности жирового обмена у женщин с угрожающими преждевременными родами и физиологически протекающей беременностью

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 21,1±0,36 | 22,8±0,39 | 23,3±0,57 | 22,3±0,51 |
| <i>p</i> | | 0,000 | 0,001 | |
| Толщина кожной складки, мм | 17,8±0,61 | 20,9±0,78 | 22,0±1,07 | 19,6±1,13 |
| <i>p</i> | | 0,000 | 0,001 | |
| Дефицит массы тела | 16 (21,6%) | 16 (13,7%) | 6 (9,68%) | 10 (18,2%) |
| Нормальная масса тела | 47 (63,5%) | 68 (58,1%) | 38 (61,3%) | 30 (54,5%) |
| Избыточная масса тела | 11 (14,9%) | 26 (22,2%) | 13 (21,0%) | 13 (23,6%) |

| | | | | |
|----------|--------|-----------|-----------|-----------|
| Ожирение | 0 (0%) | 7 (5,98%) | 5 (8,07%) | 2 (3,64%) |
| <i>p</i> | | 0,001 | | 0,033 |

Примечания: *p* – достоверное отличие в сравнении с группой контроля.

Женщины с угрожающими ПР независимо от срока гестации имели больший, по сравнению с контрольной группой, ИМТ (табл. 6.2), а после 33 недель гестации и достоверно большую толщину кожной складки на уровне пупка.

ТАБЛИЦА 6.2

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА И ТОЛЩИНЫ КОЖНОЙ СКЛАДКИ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И УГРОЖАЮЩИМИ ПР В РАЗНЫЕ СРОКИ GESTАЦИИ

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР в 33-36 нед. гестации |
|--|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| ИМТ в начале беременности, кг/м ² | n=74 | n=79 | n=38 |
| | 21,0 [19,0; 23,0] | 22,0 [20,0; 24,0] | 23,0 [20,0; 27,0] |
| <i>p1</i> | | 0,019 | 0,017 |
| Толщина кожной складки по калиперу, мм | n=74 | n=79 | n=38 |
| | 19,0 [13,0; 21,0] | 19,0 [13,0; 24,0] | 20,0 [18,0; 30,0] |
| <i>p1</i> | | | 0,002 |
| <i>p2</i> | | | 0,031 |

Примечания:

p1- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР в 22-32 нед. гестации.

При анализе антропометрических показателей женщин основной группы в зависимости от наступления ПР в течение 48 часов или позднее, а также при родах после 37 недель гестации достоверных отличий между подгруппами выявлено не было (табл. 6.3).

ТАБЛИЦА 6.3

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА И ТОЛЩИНЫ КОЖНОЙ СКЛАДКИ У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ В ПЕРВЫЕ 48 Ч И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в течение 48 ч от начала лечения | Угрожающие ПР с исходом в ПР по истечении 48 ч от начала лечения |
|--|------------------------------|---|--|
| ИМТ в начале беременности, кг/м ² | n=62 | n=25 | n=30 |
| | 22,0 [20,0; 27,0] | 21,0 [19,0; 24,0] | 22,0 [20,0; 25,0] |
| Толщина кожной складки по калиперу, мм | n=62 | n=25 | n=30 |
| | 20,0 [15,0; 26,0] | 18,0 [13,0; 24,0] | 18,0 [13,0; 25,0] |

Женщины с угрожающими ПР, родившие в 22-32 недели гестации, имели достоверно меньшую по сравнению с подгруппой «СР» толщину кожной складки на уровне пупка при обследовании (табл. 6.4).

ТАБЛИЦА 6.4

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА И ТОЛЩИНЫ КОЖНОЙ СКЛАДКИ У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ В РОДАХ

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 33-36 нед. гестации |
|--|------------------------------|--|--|
| ИМТ в начале беременности, кг/м ² | n=62 | n=21 | n=34 |
| | 22,0 [20,0; 27,0] | 21,0 [18,0; 24,0] | 22,0 [19,0; 25,0] |
| Толщина кожной складки по калиперу, мм | n=62 | n=21 | n=34 |
| | 20,0 [15,0; 26,0] | 17,0 [13,0; 20,0] | 18,5 [13,0; 27,0] |
| <i>p</i> | | 0,019 | |

Примечание:

p - достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Особенности репродуктивного здоровья женщин с физиологически протекающей беременностью и угрожающими ПР в зависимости от исхода беременности представлены в таблице № 7. Возраст менархе не имел достоверных отличий в контрольной и основной группах, однако скудные менструации встречались только у женщин основной группы (2,56%, $p=0,032$), а нерегулярный характер менструаций чаще встречался в контрольной группе (16,2%) по сравнению с группой угрожающих ПР (5,27%, $p=0,006$), причем в последней только у женщин с благополучным исходом угрожающих ПР (8,07%, $p=0,002$). Продолжительность менструаций была достоверно меньше у женщин с угрожающими ПР ($5,18 \pm 0,11$) по сравнению с неосложненной беременностью ($5,55 \pm 0,13$, $p=0,030$). Женщины основной группы чаще были повторно беременными (70,1%; 40,5%, $p=0,000$) [ОШ 3,44 ДИ 95% 1,87-6,32], средний порядковый номер настоящей беременности составил у них $2,86 \pm 0,21$ при значениях контрольной группы $1,64 \pm 0,11$ ($p=0,000$). Представительницы основной группы, беременность которых закончилась ПР, реже были первобеременными (23,6%), в отличие от женщин с физиологически протекающей беременностью (59,5%, $p=0,000$), настоящая беременность у них чаще была третьей, а у женщин с

благоприятным исходом угрожающих ПР – второй ($3,36 \pm 0,37$ и $2,42 \pm 0,22$ соответственно, $p=0,031$). Почти половина женщин основной группы были повторнородящими в отличие от представительниц контрольной группы ($49,6\%$ и $31,1\%$ соответственно, $p=0,011$) [ОШ 2,18 ДИ 95% 1,18-4,02]. Однако связи с исходом беременности при угрожающих ПР у «первородящих» и «повторнородящих» представительниц основной группы выявлено не было. Среди «повторно беременных» участниц исследования погибшие беременности в анамнезе встречались только в основной группе ($14,6\%$ всех беременностей в данной группе, $p=0,000$), и особенно при исходе беременности в ПР (19% всех беременностей в данной подгруппе) при отсутствии такого осложнения среди беременностей у женщин контрольной группы, $p=0,000$. Женщины основной группы по сравнению с контрольной группой имели в два раза большее количество аборт (1,11±0,19; 0,53±0,16, $p=0,000$). Доля самопроизвольных выкидышей и медицинских аборт у повторно беременных представительниц основной группы была примерно одинаковой в случае окончания настоящей беременности СР или ПР, однако подгруппа с неблагоприятным исходом беременности в два раза опережала по количеству медицинских аборт в анамнезе ($1,48 \pm 0,33$ и $0,73 \pm 0,15$ соответственно, $p=0,043$). Первая беременность у женщин основной группы чаще заканчивалась самопроизвольным ранним выкидышем ($5,98\%$, $p=0,001$), ПР ($7,69\%$, $p=0,000$) или погибшей беременностью ($5,13\%$, $p=0,002$). Среди «повторнородящих» участниц исследования ПР в анамнезе были только у одной женщины в контрольной группе и у 19 женщин в группе угрожающих ПР ($p=0,002$). При этом у представительниц основной группы с неблагоприятным исходом настоящей беременности ПР в анамнезе встречались в два раза чаще, чем у женщин, родивших после 37 недель гестации ($46,4\%$ и 20% соответственно, $p=0,034$) [ОШ 3,47 ДИ 95% 1,08-11,1].

Особенности менструальной функции и репродуктивного здоровья женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|---|----------------------------|------------------------|---|---|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Возраст менархе | 13,5±0,15 | 13,3±0,14 | 13,4±0,21 | 13,3±0,17 |
| Особенности менструального цикла | | | | |
| установился сразу | 44 (59,5%) | 75 (64,1%) | 35 (56,5%) | 40 (72,7%) |
| установился в течение первого года | 14 (18,9%) | 31 (26,5%) | 19 (30,6%) | 12 (21,8%) |
| установился в течение нескольких лет | 3 (4,05%) | 5 (4,27%) | 2 (3,23%) | 3 (5,46%) |
| нерегулярный | 12 (16,2%) | 5 (5,27%) | 5 (8,07%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | 0,006 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,002 |
| длительность менструального цикла, дни | 29,4±0,37 | 28,7±0,26 | 28,9±0,44 | 28,6±0,27 |
| продолжительность менструации, дни | 5,55±0,13 | 5,18±0,11 | 5,19±0,15 | 5,16±0,17 |
| <i>p1</i> | | 0,030 | | |
| Характер менструаций | | | | |
| скудная | 0 (0%) | 3 (2,56%) | 2 (3,23%) | 1 (1,82%) |
| <i>p1</i> | | 0,032 | | |
| умеренная | 55 (74,3%) | 86 (73,5%) | 46 (74,2%) | 40 (72,7%) |
| обильная | 19 (25,7%) | 28 (23,9%) | 14 (22,6%) | 14 (25,5%) |
| болезненная | 45 (60,8%) | 73 (62,4%) | 38 (61,3%) | 35 (63,6%) |
| безболезненная | 29 (39,2%) | 44 (37,6%) | 24 (38,7%) | 20 (36,4%) |
| Предменструальный синдром | 37 (50,0%) | 61 (52,1%) | 35 (56,5%) | 26 (47,3%) |
| Задержки | 18 (24,3%) | 24 (20,5%) | 12 (19,4%) | 12 (21,8%) |
| Длительность задержек, дни | 38,6±10,4 | 32,4±8,23 | 38,7±14,3 | 27,1±9,47 |
| Репродуктивный статус | | | | |
| Порядковый номер настоящей беременности | 1,64±0,11 | 2,86±0,21 | 2,42±0,22 | 3,36±0,37 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,002 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,031 |
| первобеременная | 44 (59,5%) | 35 (29,9%) | 22 (35,5%) | 13 (23,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |

| | | | | |
|--|------------|------------------|------------|------------------|
| повторно беременная | 30 (40,5%) | 82 (70,1%) | 40 (64,5%) | 42 (76,4%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>ОШ</i> | | 3,44 [1,87-6,32] | | |
| первородящая | 51 (68,9%) | 59 (50,4%) | 32 (51,6%) | 27 (49,1%) |
| <i>p1</i> | | 0,011 | | 0,024 |
| повторнородящая | 23 (31,1%) | 58 (49,6%) | 30 (48,4%) | 28 (50,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,011 | | 0,024 |
| <i>ОШ</i> | | 2,18 [1,18-4,02] | | |
| Исходы беременностей в анамнезе | | | | |
| | n=23 | n=58 | n=30 | n=28 |
| Своевременные роды | 23 (100%) | 48 (82,8%) | 27 (90,0%) | 21 (75,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,001 | | 0,001 |
| Преждевременные роды | 1 (4,35%) | 19 (32,8%) | 6 (20,0%) | 13 (46,4%) |
| <i>p1</i> | | 0,002 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,034 |
| <i>ОШ</i> | | | | 3,47 [1,08-11,1] |
| | n=30 | n=82 | n=40 | n=42 |
| Мертворождение | 0 (0%) | 1 (1,22%) | 1 (2,50%) | 0 (0%) |
| Медицинский аборт | 10 (33,3%) | 42 (51,2%) | 19 (47,5%) | 23 (54,8%) |
| Погибшая беременность | 0 (0%) | 12 (14,6%) | 4 (10,0%) | 8 (19,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| Самопроизвольный выкидыш | 4 (13,3%) | 18 (22,0%) | 8 (20,0%) | 10 (23,8%) |
| Анэмбриония | 0 (0%) | 1 (1,22%) | 0 (0%) | 1 (2,38%) |
| Прерывание беременности по медицинским показаниям в позднем сроке гестации | 0 (0%) | 2 (2,44%) | 1 (2,50%) | 1 (2,38%) |
| | n=23 | n=58 | n=30 | n=28 |
| количество родов всего | 1,13±0,10 | 1,55±0,10 | 1,50±0,16 | 1,61±0,14 |
| <i>p1</i> | | 0,004 | | 0,007 |
| своевременных | 1,04±0,04 | 1,14±0,11 | 1,23±0,15 | 1,04±0,15 |
| преждевременных | 0,03±0,03 | 0,41±0,09 | 0,27±0,12 | 0,57±0,14 |
| <i>p1</i> | | 0,012 | | 0,005 |
| | n=30 | n=82 | n=40 | n=42 |

| | | | | |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| мертворождений | 0,00±0,00 | 0,01±0,01 | 0,03±0,03 | 0,00±0,00 |
| медицинских абортов | 0,53±0,16 | 1,11±0,19 | 0,73±0,15 | 1,48±0,33 |
| <i>p1</i> | | 0,020 | | 0,013 |
| <i>p2</i> | | | | 0,043 |
| погибших беременностей | 0,00±0,00 | 0,15±0,04 | 0,10±0,05 | 0,19±0,06 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,044 | 0,003 |
| Самопроизволь- ных выкидышей | 0,17±0,08 | 0,27±0,06 | 0,23±0,08 | 0,31±0,10 |
| анэмбрионий | 0,00±0,00 | 0,02±0,02 | 0,03±0,03 | 0,02±0,02 |
| амниоцентезов | 0,00±0,00 | 0,02±0,02 | 0,03±0,03 | 0,02±0,02 |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Особенности полового поведения и социальной активности женщин с физиологически протекающей беременностью и угрожающими ПР, в том числе в зависимости от исхода беременности, представлены в таблице № 8. В основной группе женщины чаще по сравнению с контрольной группой были не замужем (4,27%; 1,35%, $p=0,000$) или состояли в незарегистрированном браке (22,2%; 6,76%, $p=0,002$) [ОШ 3,94 ДИ 95% 1,44-10,8]. Исследуемая беременность в первом браке чаще наступала у женщин контрольной группы (85,1%) в отличие от пациенток с угрожающими ПР (62,4%, $p=0,000$), а также у представительниц подгруппы «СР» (77,4%) по сравнению с женщинами, родившими до 37 недель гестации (77,4% и 45,5% соответственно, $p=0,000$). В то же время, в незарегистрированном браке настоящую беременность чаще вынашивали женщины, родившие до 37 недель гестации, в отличие от представительниц основной группы с благополучным исходом беременности (34,5% и 11,3% соответственно, $p=0,003$) [ОШ 4,15 ДИ 95% 1,58-10,9]. Более раннее начало половой жизни отмечено у представительниц основной группы (17,3±0,19 лет) по сравнению с контрольной группой (18,3±0,25 лет, $p=0,000$). Средний возраст наступления первой беременности в основной группе составил 21,0±0,37 лет, у женщин контрольной группы - 23,8±0,58 лет ($p=0,000$). Среди женщин, беременность которых завершилась ПР, на гормональную контрацепцию до

беременности указали лишь 9,09% участниц, в то время как в контрольной группе 24,3% респондентов ($p=0,020$), как и в подгруппе «СР» (24,2%, $p=0,027$). Не использовали контрацепцию также чаще всего женщины с неблагоприятным исходом угрожающих ПР (27,3%) в отличии от женщин основной группы, родивших после 37 недель гестации (11,3%, $p=0,028$) [ОШ 2,95 ДИ 95% 1,10-7,89]. Представительницы основной группы, беременность которых закончилась ПР, по сравнению с беременными подгруппы «СР», достоверно чаще состояли в незарегистрированном браке (34,5% и 11,3% соответственно, $p=0,003$) [ОШ 4,15 ДИ 95% 1,58-10,9], не использовали методы контрацепции (27,3%; 11,3%, $p=0,028$) [ОШ 2,95 ДИ 95% 1,10-7,89] и реже указывали на гормональную контрацепцию до беременности (9,09%; 24,2%, $p=0,027$). Все обследованные женщины встали на учет по беременности в женскую консультацию в 1 триместре беременности. Однако срок первой явки у женщин с физиологическим течением беременности был более ранним ($8,78\pm 0,22$ нед.) по сравнению с беременными основной группы ($9,67\pm 0,38$ нед, $p=0,043$).

Таблица 8

Особенности полового поведения и социальной активности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|-------------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Семейное положение | | | | |
| Не замужем | 1 (1,35%) | 5 (4,27%) | 2 (3,23%) | 3 (5,46%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,001 |
| Первый брак | 63 (85,1%) | 73 (62,4%) | 48 (77,4%) | 25 (45,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Повторный брак | 4 (5,41%) | 13 (11,1%) | 5 (8,07%) | 8 (14,5%) |
| Незарегистрированный брак | 5 (6,76%) | 26 (22,2%) | 7 (11,3%) | 19 (34,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,002 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,003 |
| <i>ОШ</i> | | 3,94 [1,44-10,8] | | 4,15 [1,58-10,9] |
| Начало половой жизни _ лет | 18,3 \pm 0,25 | 17,3 \pm 0,19 | 17,5 \pm 0,25 | 17,1 \pm 0,28 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,030 | 0,000 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|-----------------|
| Возраст наступления 1-й беременности, лет | 23,8±0,58 | 21,0±0,37 | 21,4±0,53 | 20,6±0,52 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| Контрацепция до беременности | | | | |
| ВМС | 7 (9,46%) | 4 (3,42%) | 1 (1,61%) | 3 (5,46%) |
| Гормональные препараты | 18 (24,3%) | 20 (17,1%) | 15 (24,2%) | 5 (9,09%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,020 |
| <i>p2</i> | | | | 0,027 |
| Барьерные методы | 51 (68,9%) | 75 (64,1%) | 43 (69,4%) | 32 (58,2%) |
| «Прерванный» половой контакт | 39 (52,7%) | 62 (53,0%) | 36 (58,1%) | 26 (47,3%) |
| «Календарный» способ | 4 (5,41%) | 1 (0,85%) | 1 (1,61%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,009 |
| Спермициды | 1 (1,35%) | 1 (0,85%) | 1 (1,61%) | 0 (0%) |
| Не предохранялись | 7 (9,46%) | 22 (18,8%) | 7 (11,3%) | 15 (27,3%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,009 |
| <i>p2</i> | | | | 0,028 |
| <i>ОШ</i> | | | | 2,95 [1,1-7,89] |
| Срок постановки на учет в ЖК по поводу настоящей беременности | 8,78±0,22 | 9,67±0,38 | 9,52±0,54 | 9,84±0,52 |
| <i>p1</i> | | 0,043 | | |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Перенесенные до настоящей беременности невоспалительные заболевания репродуктивной системы редко встречались у представительниц обеих клинических групп (табл. 9). Венерические заболевания в анамнезе встречались только у женщин с угрожающими ПР, причем у той части, беременность которых закончилась ПР. Только представительницы основной группы имели воспалительные заболевания матки и придатков после перенесенных медицинских аборт. У всех женщин контрольной группы, указавших на перенесенный эндометрит в анамнезе, воспалительный процесс носил первичный

характер. Тогда как в основной группе на первичный характер воспалительного процесса в матке указала лишь половина женщин, перенесших заболевание ($p=0,003$). Послеродовый эндометрит в анамнезе среди женщин с угрожающими ПР встречался только в подгруппе «СР». На воспалительные процессы нижних отделов полового тракта до беременности указала лишь четверть респондентов контрольной группы (25,7%), тогда как в основной группе данную патологию отмечали около половины женщин (45,3%, $p=0,006$) [ОШ 2,40 ДИ 95% 1,27-4,53], независимо от исхода настоящей беременности. Женщины с угрожающими ПР достоверно чаще имели в анамнезе кольпиты (45,3%; 25,7%, $p=0,006$) [ОШ 2,40 ДИ 95% 1,27-4,53].

Таблица 9

Гинекологические заболевания в анамнезе у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|---------------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Венерические заболевания | | | | |
| Сифилис | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 1 (1,82%) |
| Гонорея | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 1 (1,82%) |
| Трихомониаз | 1 (1,35%) | 4 (3,42%) | 2 (3,23%) | 2 (3,64%) |
| Аднексит | 16 (21,6%) | 37 (31,6%) | 19 (30,6%) | 18 (32,7%) |
| с началом половой жизни | 15 (93,8%) | 32 (86,5%) | 16 (84,2%) | 16 (88,9%) |
| после мед аборта | 0 (0%) | 4 (10,8%) | 2 (10,5%) | 2 (11,1%) |
| <i>p1</i> | | 0,030 | | |
| после родов | 1 (6,25%) | 1 (2,70%) | 1 (5,26%) | 0 (0%) |
| Эндометрит | 7 (9,46%) | 14 (12,0%) | 9 (14,5%) | 5 (9,09%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,013 |
| после мед аборта | 0 (0%) | 4 (28,6%) | 1 (11,1%) | 3 (60,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,025 | | |
| после родов | 0 (0%) | 3 (21,4%) | 3 (33,3%) | 0 (0%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,048 |
| не связан с беременностью | 7 (100%) | 7 (50,0%) | 5 (55,6%) | 2 (40,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,003 | | 0,013 |
| Кольпит | 19 (25,7%) | 53 (45,3%) | 28 (45,2%) | 25 (45,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,006 | | 0,021 |
| <i>ОШ</i> | | 2,40 [1,27-4,53] | | |
| Патология шейки матки | 44 (59,5%) | 68 (58,1%) | 40 (64,5%) | 28 (50,9%) |

| | | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Эндометриоз | 6 (8,11%) | 7 (5,98%) | 6 (9,68%) | 1 (1,82%) |
| Миома матки малых размеров | 3 (4,05%) | 6 (5,13%) | 3 (4,84%) | 3 (5,46%) |
| Синдром поликистозны х яичников | 1 (1,35%) | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) |
| Бесплодие | 4 (5,41%) | 9 (7,69%) | 7 (11,3%) | 2 (3,64%) |
| Оперативное лечение гинекологичес ких заболеваний | 7 (9,46%) | 7 (5,98%) | 5 (8,07%) | 2 (3,64%) |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

До беременности обследование на инфекции, передаваемые преимущественно половым путем (ИППП), прошли более половины женщин контрольной группы (62,2%), в то время как в основной группе лишь 29,1% ($p=0,000$) (табл. 10). ПЦР-диагностика цервикального отделяемого до настоящей беременности показала большую частоту обнаружения маркеров микоплазм (16,1%) по сравнению с контрольной группой (2,50%, $p=0,037$) и меньшую частоту маркеров уреоплазм (9,68%; 30,0%, $p=0,031$ соответственно). Частота выявления антигенов других возбудителей (хламидий, ВПГ, ЦМВ) была низкой у представительниц обеих групп. На выявление хламидий в цервикальном отделяемом в основной группе указывали лишь женщины с благополучным исходом настоящей беременности (15,8%, $p=0,035$), что может быть связано с более ответственным подходом к лечению в ходе предгравидарной подготовке у этих пациенток. В основной группе эрадикационную терапию по результатам обследования на ИППП получили 32,4% женщин, а в контрольной группе – 39,1%. Большая часть пролеченных до беременности женщин прошли контрольное обследование на генитальные инфекции. В нашем исследовании большинство женщин были обследованы на ИППП в течение настоящей беременности. Частота выявления маркеров инфекционных агентов в цервикальном отделяемом (по данным ПЦР-анализа) была низкой во всех

группах, однако хламидии, микоплазмы и ЦМВ были выявлены только у представительниц основной группы с благоприятным исходом беременности.

Более результативной была серологическая диагностика женщин на генитальные инфекции. Причем серологические признаки первичного инфицирования (Ig A, Ig M) встречались одинаково редко в обеих клинических группах. Чаще наблюдались признаки отсроченной реакции иммунной системы женщин на патогенные микроорганизмы (Ig G). В основной группе Ig G к ЦМВ были обнаружены в 4,2 раза чаще по сравнению с контрольной группой (64,7%; 15,4%, $p=0,000$) [ОШ 6,88 ДИ 95% 2,32-20,4] и в 15 раз чаще Ig G к ВПГ (56,9%; 3,85%, $p=0,000$, соответственно). У пациенток основной группы с неблагоприятным исходом угрожающих ПР Ig G к ЦМВ были обнаружены в 1,68 раз чаще (80,8%) по сравнению с подгруппой «СР» (48,0%, $p=0,015$) [ОШ 2,58 ДИ 95% 1,12-5,92] и в 2,52 раза чаще Ig G к ВПГ (80,8%; 32,0%, $p=0,001$, соответственно) [ОШ 4,17 ДИ 95% 1,66-10,5]. Частота выявления маркеров других инфекционных агентов (хламидий, уреаплазм и микоплазм) в основной группе, в зависимости от исхода настоящей беременности, отличий не имела (табл. 10).

Терапия предполагаемого внутриутробного инфицирования была назначена не более одной шестой части обследованных на инфекции женщин в каждой группе, а в первом триместре только женщинам контрольной группы. Диагноз внутриутробного инфицирования (ВУИ) был поставлен в основной группе значительно чаще, чем в контрольной (32,5%; 14,9% соответственно, $p=0,005$) [ОШ 2,76 ДИ 95% 1,30-5,82]. В 90% случаев диагноз основывался на эхо-признаках ВУИ. УЗ-признаки внутриутробного инфицирования плаценты и/или плода имели все женщины с неблагоприятным исходом угрожающих ПР (подгруппа «ПР»), тогда как в подгруппе «СР» лишь 82,6% женщин ($p=0,014$) (табл. 10).

При анализе клинических проявлений инфекционного процесса в половых путях при беременности было установлено, что у женщин основной группы по сравнению с контрольной, в 2 раза чаще имели место явления кольпита при

беременности (39,3%; 17,6%, $p=0,001$) [ОШ 3,04 ДИ 95% 1,50-6,15] и реже проявления назолабиальной герпетической инфекции (9,40%; 21,6% соответственно, $p=0,022$) (табл. 10). У представительниц основной группы проявления герпеса преимущественно наблюдались в 3 триместре беременности. На клинические проявления генитальной герпетической инфекции при беременности указали 5 женщин контрольной группы и 1 женщина в основной группе. У женщин подгруппы «ПР» в 47,8% случаев воспалительный процесс во влагалище манифестировал с 1 триместра беременности, тогда как у женщин, родивших после 37 недель гестации, лишь в 4,35% случаев ($p=0,001$). Активизация назолабиальной герпетической инфекции у представительниц основной группы с неблагоприятным исходом угрожающих ПР в основном начиналась во 2 триместре беременности. Клинические признаки инфицирования ВПЧ (Вирус Папилломы Человека) встречались только у женщин с угрожающими ПР, родившими до 37 недель гестации (3,64%, $p=0,041$) (табл. 10). Следует отметить, что у женщин с угрожающими ПР, родивших в ближайшие 48 часов от начала терапии, кольпит был диагностирован в 3 раза чаще, чем у женщин, которым удалось пролонгировать беременность в первые 48 часов, (60%; 26,7% соответственно, $p=0,014$) [ОШ 4,13 ДИ 95% 1,32-12,9] (табл. 17).

Таблица 10

Особенности инфицирования специфической микрофлорой у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Обследование на ИППП до настоящей беременности | 46 (62,2%) | 34 (29,1%) | 21 (33,9%) | 13 (23,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| ПЦР | 40 (87,0%) | 31 (91,2%) | 19 (90,5%) | 12 (92,3%) |
| Хламидии | 5 (12,5%) | 3 (9,68%) | 3 (15,8%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,033 |
| <i>p2</i> | | | | 0,035 |
| Уреаплазмы | 12 (30,0%) | 3 (9,68%) | 1 (5,26%) | 2 (16,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,031 | | |
| Микоплазмы | 1 (2,50%) | 5 (16,1%) | 3 (15,8%) | 2 (16,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,037 | | |

| | | | | |
|--------------------------------------|------------|-------------|------------|------------|
| ВПГ | 2 (5,00%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| ВПЧ | 1 (2,50%) | 1 (3,23%) | 0 (0%) | 1 (8,33%) |
| ИФА, Ig M и Ig A | 27 (58,7%) | 15 (44,1%) | 11 (52,4%) | 4 (30,8%) |
| Хламидии | 2 (7,41%) | 2 (13,3%) | 1 (9,09%) | 1 (25,0%) |
| Уреаплазмы | 3 (11,1%) | 1 (6,67%) | 1 (9,09%) | 0 (0%) |
| Микоплазмы | 0 (0%) | 1 (6,67%) | 1 (9,09%) | 0 (0%) |
| ВПГ | 1 (3,70%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| ИФА, Ig G | 24 (52,2%) | 12 (35,3%) | 9 (42,9%) | 3 (23,1%) |
| Хламидии | 1 (4,17%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Уреаплазмы | 1 (4,17%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| ЦМВ | 2 (8,33%) | 2 (16,7%) | 2 (22,2%) | 0 (0%) |
| ВПГ | 5 (20,8%) | 1 (8,33%) | 1 (11,1%) | 0 (0%) |
| ВПЧ | 1 (4,17%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Лечение | 18 (39,1%) | 11 (32,4%) | 6 (28,6%) | 5 (38,5%) |
| Контроль излеченности | 15 (83,3%) | 8 (72,7%) | 4 (66,7%) | 4 (80,0%) |
| Обследование на ВУИ при беременности | 70 (94,6%) | 102 (87,2%) | 56 (90,3%) | 46 (83,6%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,043 |
| ПЦР | 63 (90,0%) | 80 (78,4%) | 45 (80,4%) | 35 (76,1%) |
| <i>p1</i> | | 0,039 | | 0,049 |
| Хламидии | 0 (0%) | 2 (2,50%) | 2 (4,44%) | 0 (0%) |
| Уреаплазмы | 5 (7,96%) | 11 (13,8%) | 5 (11,1%) | 6 (17,1%) |
| Микоплазмы | 0 (0%) | 3 (3,75%) | 3 (6,67%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | 0,022 | | |
| <i>p2</i> | | | | 0,023 |
| ЦМВ | 0 (0%) | 1 (1,25%) | 1 (2,22%) | 0 (0%) |
| ВПЧ | 2 (3,17%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | 0,035 | | |
| ИФА, Ig M и Ig A | 31 (44,3%) | 57 (55,9%) | 29 (51,8%) | 28 (60,9%) |
| Хламидии | 3 (9,68%) | 1 (1,75%) | 1 (3,45%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,018 |
| Уреаплазмы | 1 (3,23%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Микоплазмы | 0 (0%) | 2 (3,51%) | 0 (0%) | 2 (7,14%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,042 |
| <i>p2</i> | | | | 0,046 |
| ЦМВ | 1 (3,23%) | 2 (3,51%) | 0 (0%) | 2 (7,14%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,046 |
| ВПГ | 3 (9,68%) | 6 (10,5%) | 4 (13,8%) | 2 (7,14%) |
| ИФА, Ig G | 26 (37,1%) | 51 (50,0%) | 25 (44,6%) | 26 (56,5%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,042 |
| Хламидии | 1 (3,85%) | 5 (9,80%) | 1 (4,00%) | 4 (15,4%) |
| Уреаплазмы | 1 (3,85%) | 1 (1,96%) | 1 (4,00%) | 0 (0%) |
| Микоплазмы | 1 (3,85%) | 1 (1,96%) | 1 (4,00%) | 0 (0%) |
| ЦМВ | 4 (15,4%) | 33 (64,7%) | 12 (48,0%) | 21 (80,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,015 |

| | | | | |
|--------------------------------------|------------|------------------|------------|------------------|
| <i>ОШ</i> | | 6,88 [2,32-20,4] | | 2,58 [1,12-5,92] |
| ВПГ | 1 (3,85%) | 29 (56,9%) | 8 (32,0%) | 21 (80,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,001 |
| <i>ОШ</i> | | | | 4,17 [1,66-10,5] |
| Лечение | 12 (17,1%) | 16 (15,7%) | 9 (16,1%) | 7 (15,2%) |
| в 1 триместре | 4 (33,3%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | 0,003 | | 0,019 |
| во 2 триместре | 9 (75,0%) | 12 (75,0%) | 6 (66,7%) | 6 (85,7%) |
| в 3 триместре | 4 (33,3%) | 4 (25,0%) | 3 (33,3%) | 1 (14,3%) |
| Контроль излеченности | 1 (8,33%) | 4 (25,0%) | 3 (33,3%) | 1 (14,3%) |
| Сифилис | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 1 (1,82%) |
| Трихомониаз | 0 (0%) | 2 (1,71%) | 1 (1,61%) | 1 (1,82%) |
| ВУИ | 11 (14,9%) | 38 (32,5%) | 23 (37,1%) | 15 (27,3%) |
| <i>p1</i> | | 0,005 | | |
| <i>ОШ</i> | | 2,76 [1,30-5,82] | | |
| <i>клинически</i> | 3 (27,3%) | 11 (29,0%) | 8 (34,8%) | 3 (20,0%) |
| <i>по УЗИ</i> | 10 (90,9%) | 34 (89,5%) | 19 (82,6%) | 15 (100%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,014 |
| Кольпит | 13 (17,6%) | 46 (39,3%) | 23 (37,1%) | 23 (41,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,001 | | 0,003 |
| <i>ОШ</i> | | 3,04 [1,50-6,15] | | |
| <i>1 триместр</i> | 6 (46,2%) | 12 (26,1%) | 1 (4,35%) | 11 (47,8%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,001 |
| <i>2 триместр</i> | 3 (23,1%) | 21 (45,7%) | 8 (34,8%) | 13 (56,5%) |
| <i>3 триместр</i> | 4 (30,8%) | 22 (52,4%) | 15 (65,2%) | 7 (36,8%) |
| <i>санация</i> | 10 (76,9%) | 30 (65,2%) | 15 (65,2%) | 15 (65,2%) |
| Кондиломатоз влагалища, вульвы | 0 (0%) | 2 (1,71%) | 0 (0%) | 2 (3,64%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,033 |
| <i>p2</i> | | | | 0,041 |
| Герпес назалабиальный | 16 (21,6%) | 11 (9,40%) | 7 (11,3%) | 4 (7,27%) |
| <i>p1</i> | | 0,022 | | 0,020 |
| <i>1 триместр</i> | 10 (62,5%) | 4 (36,4%) | 3 (42,9%) | 1 (25,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,011 | | 0,008 |
| <i>2 триместр</i> | 9 (56,3%) | 4 (36,4%) | 0 (0%) | 4 (100%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,019 |
| <i>p2</i> | | | | 0,001 |
| <i>3 триместр</i> | 2 (12,5%) | 6 (54,6%) | 5 (71,4%) | 1 (25,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,024 | | |
| Герпес генитальный | 5 (6,76%) | 1 (0,85%) | 1 (1,61%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | 0,023 | | 0,004 |
| <i>1 триместр</i> | 4 (80,0%) | 1 (100%) | 1 (100%) | 0 (0%) |
| <i>2 триместр</i> | 4 (80,0%) | 1 (100%) | 1 (100%) | 0 (0%) |
| <i>3 триместр</i> | 1 (20,0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

При проведении биохимических скринингов на маркеры врожденных пороков развития плода во 2 триместре беременности у женщин с угрожающими ПР в 7,41% был выявлен повышенный уровень ХГЧ ($p=0,011$) (табл. 11). У каждой второй обследованной женщины обеих групп были выявлены патологические изменения на скрининговом УЗИ во втором триместре. В основной группе в два раза чаще встречался гипертонус матки по сравнению с контрольной группой (36,4%; 18,0%, $p=0,035$) [ОШ 2,61 ДИ 95% 1,02-6,69], в 5 раз чаще признаки ЗРП (13,0%; 2,56%, $p=0,037$), а также были найдены эхо-признаки отслойки плаценты (5,19%, $p=0,021$), маловодия (6,49%, $p=0,010$) или толщина плаценты не достигала гестационной нормы (7,79%, $p=0,005$). В основной группе в 2 раза чаще были выявлены патологические изменения на скрининговом УЗИ в третьем триместре (78,2%; 43,2%, $p=0,000$) [ОШ 4,70 ДИ 95% 2,47-8,97], в том числе, достоверно чаще был отмечен гипертонус матки (31,4%; 3,13%, $p=0,000$), расширение межворсинчатых пространств в плаценте (30,2%; 12,5%, $p=0,035$), обвитие плода пуповиной (25,6%; 6,25%, $p=0,008$). Интересно, что патология 3-го УЗ скрининга была несколько чаще зафиксирована у женщин основной группы, родивших своевременно, в отличие от подгруппы «ПР» (83,9%; 70,8% соответственно, $p=0,015$). Кроме того, среди женщин основной группы с эффективной токолитической терапией в первые 48 часов, патология 3-го УЗ скрининга была выявлена чаще, чем у женщин с ПР в первые 48 часов, (80%; 36%, $p=0,001$) [ОШ 0,25 ДИ 95% 0,07-0,90], и только в этой подгруппе был зафиксирован гипертонус матки (41,7%, $p=0,001$), обвитие плода пуповиной (20%, $p=0,001$) (табл. 17). При анализе женщин основной группы в зависимости от срока гестации в исходе беременности было выявлено, что в подгруппе ПР до 33 недель гестации достоверно чаще по сравнению с подгруппой «поздних» ПР встречается маловодие при 3-ем скрининговом УЗИ (57,1%; 7,69% соответственно, $p=0,011$) [ОШ 16,0 ДИ 95% 2,00-128] (табл. 18).

Таблица 11

Патологические показатели биохимического и УЗ-скринингов, кардиотокографии плода и доплерометрии маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--|----------------------------|---------------------------|---|---|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Биохимический скрининг | | | | |
| 1-ый биох. скрининг | 52 (70,3%) | 68 (58,1%) | 38 (61,3%) | 30 (54,5%) |
| РАРР-А↑ | 0 (0%) | 1 (1,47%) | 1 (2,63%) | 0 (0%) |
| РАРР-А↓ | 0 (0%) | 2 (2,94%) | 1 (2,63%) | 1 (3,33%) |
| β ХГЧ↑ | 1 (1,92%) | 2 (2,94%) | 2 (5,26%) | 0 (0%) |
| β ХГЧ↓ | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2-ой биох. скрининг | 37 (50,0%) | 54 (46,2%) | 33 (53,2%) | 21 (38,2%) |
| АФП ↑ | 3 (8,11%) | 4 (7,41%) | 2 (6,06%) | 2 (9,52%) |
| АФП↓ | 0 (0%) | 1 (1,85%) | 0 (0%) | 1 (4,76%) |
| ХГЧ↑ | 0 (0%) | 4 (7,41%) | 2 (6,06%) | 2 (9,52%) |
| <i>pI</i> | | 0,011 | | 0,025 |
| ХГЧ↓ | 1 (2,70%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| УЗ скрининг | | | | |
| Патология 1-го УЗ скрининга | 29 (39,2%) | 46 (39,3%) | 25 (40,3%) | 21 (38,2%) |
| гипертонус матки | 7 (24,1%) | 14 (30,4%) | 7 (28,0%) | 7 (33,3%) |
| предлежание хориона или низкая плацентация | 20 (69,0%) | 32 (69,6%) | 17 (68,0%) | 15 (71,4%) |
| отслойка, гематома | 7 (24,1%) | 8 (17,4%) | 3 (12,0%) | 5 (23,8%) |
| Патология 2-го УЗ скрининга | 39 (52,7%) | 77 (65,8%) | 40 (64,5%) | 37 (67,3%) |
| гипертонус матки | 7 (18,0%) | 28 (36,4%) | 14 (35,0%) | 14 (37,8%) |
| <i>pI</i> | | 0,035 | | |
| <i>ОШ</i> | | 2,61 [1,02-6,69] | | |
| низкая плацентация | 12 (30,8%) | 28 (36,4%) | 13 (32,5%) | 15 (40,5%) |
| отслойка плаценты, гематома | 0 (0%) | 4 (5,19%) | 2 (5,00%) | 2 (5,41%) |
| <i>pI</i> | | 0,021 | | 0,041 |
| расширение МВП | 8 (20,5%) | 14 (18,2%) | 6 (15,0%) | 8 (21,6%) |
| толстая плацента | 9 (23,1%) | 16 (20,8%) | 10 (25,0%) | 6 (16,2%) |

| | | | | |
|-----------------------------|------------|------------------|------------|------------|
| тонкая плацента | 0 (0%) | 6 (7,79%) | 3 (7,50%) | 3 (8,11%) |
| <i>p1</i> | | 0,005 | | 0,014 |
| повышение ст. зр. | 2 (5,13%) | 5 (6,49%) | 1 (2,50%) | 4 (10,8%) |
| многоводие | 1 (2,56%) | 2 (2,60%) | 2 (5,00%) | 0 (0%) |
| маловодие | 0 (0%) | 5 (6,49%) | 2 (5,00%) | 3 (8,11%) |
| <i>p1</i> | | 0,010 | | 0,014 |
| признаки ВУИ у плода | 6 (15,4%) | 7 (9,09%) | 2 (5,00%) | 5 (13,5%) |
| тазовое предлежание | 7 (18,0%) | 18 (23,4%) | 11 (27,5%) | 7 (18,9%) |
| СЗРП | 1 (2,56%) | 10 (13,0%) | 6 (15,0%) | 4 (10,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,037 | | |
| взвесь в водах | 1 (2,56%) | 2 (2,60%) | 1 (2,50%) | 1 (2,70%) |
| обвитие пуповиной плода | 1 (2,56%) | 4 (5,19%) | 1 (2,50%) | 3 (8,11%) |
| фетопатия диабетическая | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Патология 3-го УЗ скрининга | 32 (43,2%) | 86 (78,2%) | 52 (83,9%) | 34 (70,8%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,003 |
| <i>p2</i> | | | | 0,015 |
| <i>OШ</i> | | 4,70 [2,47-8,97] | | |
| гипертонус матки | 1 (3,13%) | 27 (31,4%) | 17 (32,7%) | 10 (29,4%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,002 |
| низкая плацентация | 2 (6,25%) | 6 (6,98%) | 5 (9,62%) | 1 (2,94%) |
| отслойка плаценты, гематома | 0 (0%) | 3 (3,49%) | 2 (3,85%) | 1 (2,94%) |
| расширение МВП | 4 (12,5%) | 26 (30,2%) | 17 (32,7%) | 9 (26,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,035 | | |
| «толстая» плацента | 13 (40,6%) | 38 (44,2%) | 24 (46,2%) | 14 (41,2%) |
| «тонкая» плацента | 4 (12,5%) | 11 (12,8%) | 7 (13,5%) | 4 (11,8%) |
| повышение ст. зр. | 8 (25,0%) | 25 (29,1%) | 15 (28,8%) | 10 (29,4%) |
| многоводие | 6 (18,8%) | 7 (8,14%) | 4 (7,69%) | 3 (8,82%) |
| маловодие | 3 (9,38%) | 12 (14,0%) | 7 (13,5%) | 5 (14,7%) |
| признаки ВУИ у плода | 7 (21,9%) | 14 (16,3%) | 10 (19,2%) | 4 (11,8%) |
| тазовое предлежание | 7 (21,9%) | 14 (16,3%) | 7 (13,5%) | 7 (20,6%) |
| СЗРП | 8 (25,0%) | 19 (22,1%) | 12 (23,1%) | 7 (20,6%) |

| | | | | |
|-------------------------|-----------|------------|------------|-----------|
| обвитие пуповиной плода | 2 (6,25%) | 22 (25,6%) | 16 (30,8%) | 6 (17,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,008 | | |
| фетопатия диабетическая | 1 (3,13%) | 1 (1,16%) | 1 (1,92%) | 0 (0%) |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Осложнения гестации при угрожающих ПР и неосложненной угрозой недонашивания беременности представлены в таблице № 12. Частота угроза прерывания беременности в 1 триместре не отличалась в контрольной и основной группах (табл. 12), однако встречалась достоверно чаще у женщин основной группы, родивших в 22-32 недели гестации, в отличие от подгруппы «поздних» ПР, (57,1%; 29,4%, $p=0,046$) [ОШ 3,20 ДИ 95% 1,03-9,97] (табл. 18). По нашим данным, угроза невынашивания беременности во втором триместре в 10 раз повышала риск ПР [ОШ 10,9 ДИ 95% 3,74-32,0].

Женщины с угрожающими ПР по сравнению с контрольной группой чаще имели бессимптомную бактериурию (23,1%; 4,05%, $p=0,000$) [ОШ 7,10 ДИ 95% 2,07-24,4], гестационный или обострение хронического пиелонефрита (11,1%; 2,70%, $p=0,020$), гестационную артериальную гипертензию (6,84%; 1,35%, $p=0,048$), ОРЗ в 3 триместре (23,4%; 8,16%, $p=0,025$) [ОШ 3,44 ДИ 95% 1,06-11,2] (табл. 12). Кроме того, ОРЗ в 1 триместре беременности достоверно чаще отмечали женщины с угрожающими ПР, беременность которых закончилась «ранними» ПР в отличие от родивших в 33-36 недель гестации (58,3%; 17,6%, $p=0,029$) [ОШ 6,53 ДИ 95% 1,20-35,6] (табл. 18).

Только в основной группе беременность осложнялась кровотечением из половых путей за счет частичной отслойки плаценты (7,69%, $p=0,000$) или аппендэктомией (3 случая, $p=0,032$) (табл. 12). Низкая плацентация по данным УЗИ во втором триместре беременности достоверно чаще была выявлена у женщин основной группы (84,9%; 60,0%, $p=0,049$). Внутриутробная задержка роста плода в основной группе встречалась в два раза чаще по сравнению с контрольной группой (22,2%; 10,8%, $p=0,037$) [ОШ 2,36 ДИ 95% 1,00-5,53].

Женщины с угрожающими ПР в 3 раза чаще имели маловодие (13,7%; 4,05%, $p=0,019$) [ОШ 3,75 ДИ 95% 1,05-13,4]. Диагноз «фето-плацентарная недостаточность» (ФПН) имел УЗ признаки в 92,1% случаев у женщин основной группы и в 69,7% случаев у женщин контрольной группы ($p=0,007$), [ОШ 5,04 ДИ 95% 1,55-16,4], но достоверно чаще встречался у женщин основной группы, родивших после 37 недель гестации, по сравнению с подгруппой «ПР» (62,9%; 43,6%; $p=0,038$) (табл. 12).

Таблица 12

Осложнения гестации у женщин с угрожающими преждевременными родами и беременностью, не осложненной угрожающими преждевременными родами.

| Признак | Группы сравнения | | | |
|--|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Угроза прерывания в 1 триместре | 19 (25,7%) | 38 (32,5%) | 16 (25,8%) | 22 (40,0%) |
| Угроза прерывания во 2 триместре (без учета настоящей) | 4 (5,41%) | 45 (38,5%) | 22 (35,5%) | 23 (41,8%) |
| <i>pI</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>ОШ</i> | | 10,9 [3,74-32,0] | | |
| Угроза прерывания в 3 триместре (без учета настоящей) | 0 (0%) | 12 (10,9%) | 5 (8,07%) | 7 (14,6%) |
| <i>pI</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| Рвота беременных | 21 (28,4%) | 25 (21,4%) | 17 (27,4%) | 8 (14,5%) |
| Анемия беременных | 30 (40,5%) | 57 (48,7%) | 32 (51,6%) | 25 (45,5%) |
| Гестационный диабет | 1 (1,35%) | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) |
| Диабетическая фетопатия | 1 (100%) | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) | 0 (0%) |
| Гестационный пиелонефрит или обострение хронического | 2 (2,70%) | 13 (11,1%) | 7 (11,3%) | 6 (10,9%) |
| <i>pI</i> | | 0,020 | | |
| Нефролитиаз | 2 (2,70%) | 4 (3,42%) | 4 (6,45%) | 0 (0%) |

| | | | | |
|---|------------|------------------|------------|--------------|
| <i>p2</i> | | | | <i>0,006</i> |
| Бессимптомная бактериурия | 3 (4,05%) | 27 (23,1%) | 12 (19,4%) | 15 (27,3%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,000</i> | | <i>0,000</i> |
| <i>ОШ</i> | | 7,1 [2,07-24,4] | | |
| ОРЗ | 49 (66,2%) | 68 (58,1%) | 39 (62,9%) | 29 (52,7%) |
| 1 триместр | 24 (49,0%) | 24 (35,3%) | 14 (35,9%) | 10 (34,5%) |
| 2 триместр | 30 (61,2%) | 44 (64,7%) | 24 (61,5%) | 20 (69,0%) |
| 3 триместр | 4 (8,16%) | 15 (23,4%) | 9 (23,1%) | 6 (24,0%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,025</i> | | |
| <i>ОШ</i> | | 3,44 [1,06-11,2] | | |
| Заболевания ЛОР органов | 1 (1,35%) | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) |
| Аппендэктомия | 0 (0%) | 3 (2,56%) | 1 (1,61%) | 2 (3,64%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,032</i> | | <i>0,033</i> |
| Отеки | 6 (8,11%) | 12 (10,3%) | 9 (14,5%) | 3 (5,46%) |
| Гестационная протеинурия | 0 (0%) | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) |
| Гестационная артериальная гипертензия, развившаяся после включения пациентки в исследование | 1 (1,35%) | 8 (6,84%) | 4 (6,45%) | 4 (7,27%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,048</i> | | |
| Преэклампсия | 2 (2,70%) | 1 (0,85%) | 1 (1,61%) | 0 (0%) |
| Низкая плацентация в 1 триместре | 20 (27,0%) | 33 (28,2%) | 17 (27,4%) | 16 (29,1%) |
| Частичная непрогрессирующая отслойка плаценты | 0 (0%) | 9 (7,69%) | 4 (6,45%) | 5 (9,09%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,000</i> | | <i>0,001</i> |
| Фето-плацентарная недостаточность | 33 (44,6%) | 63 (53,9%) | 39 (62,9%) | 24 (43,6%) |
| <i>p2</i> | | | | <i>0,038</i> |
| <i>по УЗИ</i> | 23 (69,7%) | 58 (92,1%) | 35 (89,7%) | 23 (95,8%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,007</i> | | <i>0,007</i> |
| <i>ОШ</i> | | 5,04 [1,55-16,4] | | |
| Синдром «задержки роста плода» | 8 (10,8%) | 26 (22,2%) | 16 (25,8%) | 10 (18,2%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,037</i> | | |
| <i>ОШ</i> | | 2,36 [1,00-5,53] | | |

| | | | | |
|---------------------|------------|------------------|------------|------------|
| Многоводие | 6 (8,11%) | 11 (9,40%) | 8 (12,9%) | 3 (5,46%) |
| Маловодие | 3 (4,05%) | 16 (13,7%) | 8 (12,9%) | 8 (14,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,019 | | 0,036 |
| <i>ОШ</i> | | 3,75 [1,05-13,4] | | |
| Тазовое предлежание | 10 (13,5%) | 23 (19,7%) | 13 (21,0%) | 10 (18,2%) |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Сравнительный анализ клинических симптомов преждевременного прерывания беременности в зависимости от исхода в виде СР «СР» или ПР «ПР» представлен в таблице № 13. У женщин основной группы, родивших до 37 недель гестации, в отличие от подгруппы «СР», возникновение угрожающих ПР достоверно чаще сопровождалось схваткообразными болями внизу живота (45,6%; 27,4%, $p=0,041$) [ОШ 2,21 ДИ 95% 1,02-4,76] и реже тянущими болями (65,5%; 83,9% соответственно, $p=0,022$). В обеих подгруппах боли чаще локализовались внизу живота и оценивались женщинами в среднем на $5,26 \pm 0,18$ баллов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. В подгруппе «ПР», в отличие от женщин с благоприятным исходом угрожающих ПР, шейка матки при мануальном исследовании чаще имела мягкую консистенцию (69,1%; 41,9%, $p=0,003$) [ОШ 3,10 ДИ 95% 1,44-6,64] и реже была неравномерно размягчена (32,7%; 54,8%, $p=0,017$), а также была короче 2 см по длине ($1,95 \pm 0,08$; $2,18 \pm 0,06$ соответственно, $p=0,031$). Женщины основной группы, беременность которых закончилась СР, в половине случаев имели закрытый для исследующего пальца акушера цервикальный канал, тогда как подгруппе «ПР» подобное состояние отмечено лишь у 9 женщин из 55 (16%). Только при неблагоприятном исходе угрожающих ПР цервикальный канал при первом влагалищном исследовании был открыт на 2 см и более (29,1%, $p=0,000$). Длина сомкнутой части цервикального канала по данным УЗ цервикометрии достоверно не отличалась в зависимости от исхода угрожающих ПР и в среднем составила $29,3 \pm 1,21$ см. Однако, Y-образная форма цервикального канала была отмечена у каждой второй женщины, прошедшей трансвагинальную УЗ-цервикометрию, в подгруппе с исходом беременности в ПР, тогда как при благополучном исходе угрожающих ПР

расширение внутреннего зева цервикального канала отмечено лишь в 21% случаев УЗ исследования шейки матки ($p=0,049$) [ОШ 3,71 ДИ 95% 1,03-13,5]. Женщины с угрожающими ПР, родившие в ближайшие 48 часов от момента поступления, в отличие от подгруппы «ПР по истечении 48 часов от начала лечения» (табл. 17), чаще отмечали схваткообразные [ОШ 5,84 ДИ 95% 1,82-18,8], длительные [ОШ 6,00 ДИ 95% 1,61-22,3], регулярные [ОШ 6,00 ДИ 95% 1,43-25,2] и реже тянущие боли [ОШ 0,16 ДИ 95% 0,05-0,54] внизу живота; при влагалищном исследовании шейка матки чаще была мягкой [ОШ 11,5 ДИ 95% 2,29-57,7] и реже неравномерно размягчена [ОШ 0,09 ДИ 95% 0,02-0,44], цервикальный канал в половине случаев был открыт на 2 см и более [ОШ 9,75 ДИ 95% 2,34-40,7]. Подобные клинические признаки характерны для женщин, беременность которых закончилась ПР в 22-32 недели гестации, в отличие от «поздних» ПР (табл. 18): чаще мягкая консистенция шейки матки [ОШ 4,2 ДИ 95% 1,04-17,0], реже смешанная консистенция [ОШ 0,24 ДИ 95% 0,06-0,97].

Таблица 13

Особенности абдоминального болевого синдрома, результатов физикальной и инструментальной цервикометрии у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | p достоверные отличия между группой «СР» и «ПР» |
|-----------------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 | |
| Характер болей | | | | |
| Схваткообразные | 42 (35,9%) | 17 (27,4%) | 25 (45,6%) | <i>0,044</i> |
| <i>ОШ</i> | | | 2,21 [1,02-4,76] | |
| <i>длительные (больше минуты)</i> | 25 (21,4%) | 9 (14,5%) | 16 (29,1%) | |
| <i>короткие (меньше минуты)</i> | 16 (13,7%) | 8 (12,9%) | 8 (14,5%) | |
| <i>нерегулярные</i> | 19 (16,2%) | 8 (12,9%) | 11 (20,0%) | |
| <i>регулярные</i> | 21 (18,0%) | 8 (12,9%) | 13 (23,6%) | |
| Тянущие | 88 (75,2%) | 52 (83,9%) | 36 (65,5%) | <i>0,022</i> |
| <i>постоянные</i> | 47 (40,2%) | 29 (46,8%) | 18 (32,7%) | |
| <i>непостоянные</i> | 35 (30,0%) | 19 (30,6%) | 16 (29,1%) | |
| Локализация болей | | | | |
| внизу живота | 102 (87,2%) | 56 (90,3%) | 46 (83,6%) | |

| | | | | |
|--|--------------------|-------------------|-------------------|-------|
| в пояснице | 39 (33,3%) | 23 (37,1%) | 16 (29,1%) | |
| Интенсивность болей | | | | |
| слабые | 10 (8,55%) | 6 (9,68%) | 4 (7,27%) | |
| умеренные | 51 (43,6%) | 24 (38,7%) | 27 (49,1%) | |
| сильные | 55 (47,0%) | 32 (51,6%) | 23 (41,8%) | |
| Сила боли по 10-бальной шкале | 5,26±0,18 | 5,29±0,25 | 5,24±0,27 | |
| Консистенция и структура шейки матки при мануальном исследовании | | | | |
| плотная | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) | |
| неравномерно размягчена | 52 (44,4%) | 34 (54,8%) | 18 (32,7%) | 0,017 |
| мягкая | 64 (54,7%) | 26 (41,9%) | 38 (69,1%) | 0,003 |
| <i>ОШ</i> | | | 3,10 [1,44-6,64] | |
| длина влагалищной части шейки матки __ см | 2,07±0,05 | 2,18±0,06 | 1,95±0,08 | 0,031 |
| Проходимость цервикального канала шейки матки | | | | |
| наружный зев закрыт | 5 (4,27%) | 5 (8,07%) | 0 (0%) | 0,002 |
| наружный зев пропускает кончик пальца | 15 (12,8%) | 13 (21,0%) | 2 (3,64%) | 0,003 |
| канал проходим до середины длины | 20 (17,1%) | 13 (21,0%) | 7 (12,7%) | |
| канал открыт на 1-2 см | 60 (51,3%) | 30 (48,4%) | 30 (54,5%) | |
| канал открыт на 2 см и более | 16 (13,7%) | 0 (0%) | 16 (29,1%) | 0,000 |
| УЗ цервикометрия | | | | |
| длина цервикального канала | 29,3±1,21 n= 49 | 30,7±1,37 n=33 | 26,3±2,29 n=16 | |

Согласно дизайну исследования и клиническим рекомендациям МЗ РФ, токолитическая терапия угрожающих ПР проводилась в течение 48 часов препаратом из группы β-адреномиметиков (гексопреналина сульфатом). Эффективность проводимой токолитической терапии (табл. 14.0) оценивалась в динамике (через 2 часа, 48 часов и 7 суток) по интенсивности болевого синдрома и появлению структурных изменений шейки матки (повторное влагалищное исследование через 2 часа и 48 часов от начала терапии). Терапия считалась

эффективной при отсутствии структурных изменений шейки матки, сохранении прежней или уменьшении интенсивности болевого синдрома при динамическом наблюдении. Курс лечения был эффективен при увеличении периода времени от момента поступления пациентки с угрожающими ПР до рождения ребенка. Через 2 часа от начала терапии, не зависимо от исхода беременности, более 80% женщин с угрожающими ПР указали на уменьшение интенсивности боли, средняя оценка интенсивности боли по 10-бальной визуально-аналоговой шкале составила $2,67 \pm 0,19$ балла. Вместе с тем, укорочение длины шейки матки при повторном осмотре, спустя 2 часа от начала терапии, было отмечено только в подгруппе женщин, родивших до 37 недель гестации, (14,8%, $p=0,000$). Спустя 48 часов от начала токолитической терапии, в подгруппе «ПР» положительный эффект отмечен лишь в половине случаев (45,5%) случаев, а в подгруппе «СР» в 83,9%, $p=0,000$, однако достоверных отличий по числу респондентов, отметивших усиление или сохранение прежней интенсивности боли, выявлено не было, средняя оценка интенсивности болевого синдрома по 10-бальной визуально-аналоговой шкале составила $1,22 \pm 0,19$ балла. Большая часть женщин в обеих подгруппах имела прежнюю длину шейки матки (табл. 14.0).

Среди женщин основной группы, у которых беременность завершилась ПР в ближайшие 48 часов, эффективность проводимой токолитической терапии через 2 часа от начала была достоверно ниже показателей подгруппы «ПР по истечении 48 часов от начала лечения» (60%; 93,3% соответственно, $p=0,003$) [ОШ 0,11 ДИ 95% 0,02-0,55], за счет укорочения шейки матки, отмеченного только в данной подгруппе, (33,3%, $p=0,000$) (табл. 17).

При анализе исходов беременности у женщин основной группы в зависимости от гестационного срока в родах выявлена меньшая эффективность 48-часовой токолитической терапии в подгруппе «ранних» ПР в сравнении с женщинами, родившими в 33-36 недель гестации, (9,52%; 67,6%, $p=0,000$) [ОШ 0,05 ДИ 95% 0,01-0,26], за счет усиления болевого синдрома (60%; 12%, $p=0,038$) и укорочения шейки матки (60,0%; 8,00%, $p=0,021$) [ОШ 17,3 ДИ 95% 1,73-172] (табл. 18). Спустя 48 часов от момента поступления пациентки с угрожающими

ПР в акушерский стационар, в подгруппе ПР до 33 недель гестации реже появлялась возможность перевода женщины из родового блока в ОПБ ввиду купирования клинических симптомов (14,3%) в отличие от подгруппы «поздних» ПР (73,5%, $p=0,000$) [ОШ 0,06 ДИ 95% 0,01-0,25], и чаще происходили роды (85,7%; 26,5% соответственно, $p=0,000$) [ОШ 16,7 ДИ 95% 3,95-70,4] (табл. 18).

Таблица 14.0

Эффективность токолитической терапии угрожающих преждевременных родов через 2 ч и 48 ч после ее начала

| Признак | Группы сравнения | | | p достоверные отличия между группой «СР» и «ПР» |
|-------------------------------|---------------------|------------------------------|------------------------------|---|
| | Угрожающие ПР | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР | |
| Через 2 ч от начала токолиза | | | | |
| | n=117 | n=62 | n=55 | |
| Эффект положительный | 93 (79,5%) | 50 (80,6%) | 43 (78,2%) | |
| Боли | | | | |
| | n=116 | n=62 | n=54 | |
| уменьшились | 96 (82,8%) | 50 (80,6%) | 46 (85,2%) | |
| без изменения | 15 (12,9%) | 11 (17,7%) | 4 (7,41%) | |
| усилились | 5 (4,31%) | 1 (1,61%) | 4 (7,41%) | |
| Сила боли по 10-бальной шкале | 2,67±0,19 | 2,74±0,23 | 2,59±0,32 | |
| Длина шейки матки | | | | |
| без изменения | 108 (93,1%) | 62 (100%) | 46 (85,2%) | 0,000 |
| укоротилась | 8 (6,90%) | 0 (0%) | 8 (14,8%) | 0,000 |
| Через 48 ч от начала токолиза | | | | |
| Эффект положительный | 77 (65,8%) n=117 | 52 (83,9%) n=62 | 25 (45,5%) n=55 | 0,000 |
| Боли | | | | |
| | n=90 | n=60 | n=30 | |
| уменьшились | 64 (71,1%) | 46 (75,4%) | 18 (60,0%) | |
| без изменения | 15 (16,7%) | 9 (14,8%) | 6 (20,0%) | |
| усилились | 11 (12,2%) | 5 (8,20%) | 6 (20,0%) | |
| Сила боли по 10-бальной шкале | 1,22±0,19 | 1,07±0,19 | 1,53±0,41 | |
| Длина шейки матки | | | | |
| без изменения | 82 (91,1%) | 57 (93,4%) | 25 (83,3%) | |
| укоротилась | 8 (8,89%) | 3 (4,92%) | 5 (16,7%) | |

При анализе субъективных изменений интенсивности болевого синдрома на фоне лечения не было выявлено достоверных отличий в зависимости от исхода

беременности при угрожающих ПР в виде СР или ПР (табл. 14.1), эффективности пролонгирования беременности в ближайшие 48 часов (табл. 14.3), а также срока гестации при возникновении угрожающих ПР (табл. 14.2). Однако через 48 часов от начала терапии женщины с угрожающими ПР, беременность которых завершилась «ранними» ПР в 22-32 недели гестации достоверно чаще отмечали сохранение болевого синдрома в отличие от женщин, родивших после 37 недель гестации ($p=0,048$) (табл. 14.4).

Таблица 14.1

Показатели интенсивности абдоминального болевого синдрома по визуально-аналоговой 10-бальной шкале интенсивности боли Вонг-Бейкер у женщин с угрожающими ПР в зависимости от исхода беременности

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР |
|-------------|--------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|
| до лечения | | n=117 | n=62 | n=55 |
| | | 4,00 [4,00; 6,00] | 6,00 [4,00; 6,00] | 4,00 [4,00; 8,00] |
| через 2 ч | | n=116 | n=62 | n=54 |
| | | 2,00 [2,00; 4,00] | 2,00 [2,00; 4,00] | 2,00 [0,00; 4,00] |
| через 48 ч | | n=90 | n=60 | n=30 |
| | | 0,00 [0,00; 2,00] | 0,00 [0,00; 2,00] | 0,00 [0,00; 2,00] |
| через 7 сут | | n=75 | n=54 | n=21 |
| | | 0,00 [0,00; 0,00] | 0,00 [0,00; 0,00] | 0,00 [0,00; 2,00] |

Таблица 14.2

Показатели интенсивности абдоминального болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале интенсивности боли Вонг-Бейкер у женщин с угрожающими ПР в разные сроки гестации

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР в 33-36 нед. гестации |
|-------------|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| до лечения | | n=79 | n=38 |
| | | 4,00 [4,00; 6,00] | 5,00 [4,00; 8,00] |
| через 2 ч | | n=79 | n=37 |
| | | 2,00 [2,00; 4,00] | 2,00 [2,00; 4,00] |
| через 48 ч | | n=62 | n=28 |
| | | 0,00 [0,00; 2,00] | 0,00 [0,00; 2,00] |
| через 7 сут | | n=50 | n=25 |
| | | 0,00 | 0,00 |

| | | | |
|--|--|--------------|--------------|
| | | [0,00; 0,00] | [0,00; 2,00] |
|--|--|--------------|--------------|

Таблица 14.3

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕНСИВНОСТИ АБДОМИНАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПО ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВОЙ 10-БАЛЬНОЙ ШКАЛЕ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ ВОНГ-БЕЙКЕР У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ В ПЕРВЫЕ 48 Ч И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в течение 48 ч от начала лечения | Угрожающие ПР с исходом в ПР по истечении 48 ч от начала лечения |
|-------------|------------------------------|---|--|
| до лечения | n=62 | n=25 | n=30 |
| | 6,00 [4,00; 6,00] | 6,00 [4,00; 8,00] | 4,00 [4,00; 6,00] |
| через 2 ч | n=62 | n=24 | n=30 |
| | 2,00 [2,00; 4,00] | 3,00 [0,00; 6,00] | 2,00 [0,00; 2,00] |
| через 48 ч | n=60 | | n=29 |
| | 0,00 [0,00; 2,00] | | 0,00 [0,00; 2,00] |
| через 7 сут | n=54 | | n=21 |
| | 0,00 [0,00; 0,00] | | 0,00 [0,00; 2,00] |

Таблица 14.4

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕНСИВНОСТИ АБДОМИНАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПО ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЕ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ ВОНГ-БЕЙКЕР У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ В РОДАХ

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 33-36 нед. гестации |
|-------------|------------------------------|--|--|
| до лечения | n=62 | n=21 | n=34 |
| | 6,00 [4,00; 6,00] | 6,00 [4,00; 8,00] | 4,00 [4,00; 6,00] |
| через 2 ч | n=62 | n=21 | n=33 |
| | 2,00 [2,00; 4,00] | 2,00 [0,00; 6,00] | 2,00 [2,00; 2,00] |
| через 48 ч | n=60 | n=5 | n=25 |
| | 0,00 [0,00; 2,00] | 2,00 [2,00; 4,00] | 0,00 [0,00; 2,00] |
| <i>p</i> | | 0,048 | |
| через 7 сут | n=54 | n=1 | n=20 |
| | 0,00 [0,00; 0,00] | 2,00 [2,00; 2,00] | 0,00 [0,00; 1,00] |

Примечание:

p- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

При условии сплошной выборки женщин для исследования женщины с угрожающими ПР, как правило, были обследованы в начале 3 триместра

беременности, а большая часть женщин контрольной группы - в конце второго триместра беременности ($p=0,000$) (табл. 15.0). Средний гестационный срок в родах у женщин подгруппы «СР» был достоверно меньше, чем в контрольной группе ($p=0,002$). ПР у женщин основной группы происходили, в среднем, в сроке 34,0 [30,8; 36,0] недели гестации и спустя самый короткий временной промежуток от начала лечения 4,00 [1,00; 30,0], $p=0,000$. Из 117 беременных с угрожающими ПР, поступивших в НИИ М и Д, в 62 случаях (53,0%) сохраняющая терапия была эффективной и роды произошли своевременно (табл. 15.0). Независимо от срока беременности при возникновении угрожающих ПР, роды у большинства женщин происходили после 37 недель гестации (табл. 15.1). ПР в ближайшие 48 часов от начала лечения женщин основной группы происходили в среднем через сутки, в 30,8 [27,7; 33,0] недель гестации, при этом эффективная токолитическая терапия пролонгировала беременность до 35,9 [35,0; 36,0] недель гестации, $p=0,000$, (табл. 15.2). «Ранние» ПР достоверно чаще происходили у женщин с меньшим сроком беременности при возникновении угрожающих ПР в сравнении с «поздними» ПР (30,3 [26,8; 31,4] недель и 32,8 [29,8; 34,3] недель соответственно, $p=0,003$), беременность при этом редко удавалось пролонгировать более суток, $p=0,000$ (табл. 15.3). В случае окончания беременности до 33 недель гестации у женщин основной группы ПР в 85,7% случаев стали исходом 48-часовой токолитической терапии, а в подгруппе ПР в 33-36 недель гестации лишь в 26,5% случаев ($p=0,000$). По окончании 48-часового курса токолитической терапии в родовом блоке в подгруппе «ранних» ПР продолжили лечение в ОПБ лишь 14,3% женщин в сравнении с 73,5% в подгруппе «поздних» ПР ($p=0,000$) (табл. 18).

ТАБЛИЦА 15.0
СРОКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И УГРОЖАЮЩИМИ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|
| | n=74 | n=117 | n=62 | n=55 |
| Срок беременности при обследовании | 28,0 [25,0; 31,0] | 31,4 [28,6; 33,0] | 31,5 [28,8; 33,0] | 31,3 [28,0; 33,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| Срок беременности в родах | 39,0 [38,4; 40,0] | 37,3 [35,0; 38,3] | 38,3 [38,0; 39,4] | 34,0 [30,8; 36,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,002 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Срок до родов | 75,5 [51,0; 99,0] | 33,0 [6,00; 57,0] | 51,5 [34,0; 67,0] | 4,00 [1,00; 30,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |

Примечание:

p1- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

ТАБЛИЦА 15.1
СРОКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И УГРОЖАЮЩИМИ
ПР В РАЗНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР в 33-36 нед. гестации |
|------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | n=74 | n=79 | n=38 |
| Срок беременности при обследовании | 28,0 [25,0; 31,0] | 29,8 [27,0; 31,4] | 34,0 [33,0; 34,7] |
| <i>p1</i> | | 0,025 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | 0,000 |
| Срок беременности в родах | 39,0 [38,4; 40,0] | 37,3 [32,8; 38,4] | 37,1 [35,7; 38,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 |
| Срок до родов | 75,5 [51,0; 99,0] | 46,0 [6,00; 65,0] | 21,0 [4,00; 32,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | 0,000 |

Примечания:

p1- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР в 22-32 нед. гестации.

ТАБЛИЦА 15.2

СРОКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ В ПЕРВЫЕ 48 Ч И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в течение 48 ч от начала лечения | Угрожающие ПР с исходом в ПР по истечении 48 ч от начала лечения |
|---------------------------------------|---------------------------------|--|---|
| | n=62 | n=25 | n=30 |
| Срок беременности при обследовании | 31,5 [28,8; 33,0] | 30,7 [27,6; 33,0] | 31,3 [28,0; 33,0] |
| Срок беременности в родах | 38,3 [38,0; 39,4] | 30,8 [27,7; 33,0] | 35,9 [35,0; 36,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | 0,000 |
| Срок до родов | 51,5 [34,0; 67,0] | 1,00 [0,00; 1,00] | 21,5 [8,00; 46,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | 0,000 |

Примечания:

p1- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР;
p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся ПР в течение 48 ч от начала лечения.

ТАБЛИЦА 15.3

СРОКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ В РОДАХ

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 33- 36 нед. гестации |
|---------------------------------------|---------------------------------|--|---|
| | n=62 | n=21 | n=34 |
| Срок беременности при обследовании | 31,5 [28,8; 33,0] | 30,3 [26,8; 31,4] | 32,8 [29,8; 34,3] |
| <i>p1</i> | | 0,010 | |
| <i>p2</i> | | | 0,003 |
| Срок беременности в родах | 38,3 [38,0; 39,4] | 30,6 [26,8; 32,0] | 35,6 [35,0; 36,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | 0,000 |
| Срок до родов | 51,5 [34,0; 67,0] | 1,00 [0,00; 1,00] | 14,0 [3,00; 43,0] |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | 0,000 |

Примечания:

p1- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР;
p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся ПР в сроке 22-32 недели гестации.

В основной группе 47% детей родились недоношенными, 6 из них умерли в течение первого месяца жизни (табл. 16). По способу родоразрешения контрольная и основная группы отличий не имели. Вагинальные роды чаще отмечались у женщин основной группы, беременность которых завершилась ПР, в отличие от подгруппы «СР» (85,5%; 69,4%, $p=0,037$) [ОШ 2,60 ДИ 95% 1,03-6,54], причем продолжительность второго периода родов в данной подгруппе была достоверно короче ($p=0,042$). Среди женщин основной группы родоразрешение путем кесарева сечения чаще встречалось после 37 недель гестации (30,6%; 14,5%, $p=0,037$). Основными показаниями к операции кесарева сечения служили тазовое предлежание плода, крупный плод, клинический узкий таз, острая гипоксия плода. Рождение ребенка массой более 4 кг отмечено у 7 женщин контрольной группы и у 2 женщин основной группы с доношенной беременностью ($p=0,015$). Только у женщин основной группы роды осложнились слабостью родовой деятельности (3,42%, $p=0,013$), была выявлена короткая пуповина (2,56%, $p=0,032$), чаще имело место тугое обвитие плода пуповиной по сравнению с контрольной группой (12,0%; 4,05%, $p=0,044$). Короткая пуповина (5,46%, $p=0,012$) и неприятный запах околоплодных вод (7,27%, $p=0,004$) были отмечены в протоколе родов только у женщин, родивших до 37 недель гестации. Осложнения третьего периода родов (дефект последа или плотное прикрепление плаценты) одинаково редко встречались у женщин основной и контрольной групп (табл. 16).

Новорожденные в основной группе имели достоверно меньшую оценку по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте рождения, меньшую массу и длину тела, особенно при недоношенной беременности (табл. 16). Мальчики достоверно чаще рождались у женщин основной группы при родах до 37 недель гестации в отличие от представительниц контрольной группы (63,6%; 41,9%; $p=0,015$). Вместе с тем, мальчики реже рождались в результате ПР до 33 недель гестации [ОШ 0,23 с ДИ 95% 0,07-0,75], в эти сроки беременности более характерно было рождение девочек [ОШ 4,33 с ДИ 95% 1,34-14,0] (табл. 18).

Новорожденные основной группы в 21,4% случаев (в контрольной группе - 1,35%, $p=0,002$), в том числе каждый второй недоношенный ребенок требовали наблюдения и лечения в отделении детской реанимации (табл. 16). Дети в основной группе в 8 раз чаще проходили реабилитацию на 2 этапе выхаживания в отличие от новорожденных в контрольной группе [ОШ 13,6 с ДИ 95% 4,65-39,9]. При этом в подгруппе «ПР» реабилитация требовалась в 78,0% случаев, а в подгруппе «СР» лишь в 16,1% ($p=0,000$), [ОШ 18,4 ДИ 95% 7,12-47,8]. Дети, родившиеся в результате ПР в ближайшие 48 часов от момента поступления в стационар, в отличие от подгруппы ПР по истечении первых 48 часов, чаще получали лечение в отделении детской реанимации [ОШ 20,0 ДИ 95% 5,07-78,9], а затем проходили реабилитацию на 2-ом этапе выхаживания недоношенных новорожденных [ОШ 11,7 ДИ 95% 1,36-100,1] (табл. 17). Недоношенные новорожденные с гестационным возрастом менее 33 недель чаще, чем дети, родившиеся в 33-36 недель гестации, требовали лечения в отделении детской реанимации [ОШ 44,3 ДИ 95% 8,08-243] (табл. 18). Из 6 умерших недоношенных новорожденных 5 родились ранее 33 недель гестации, $p=0,018$ (табл. 18).

Грудное вскармливание в течение первых 6 месяцев жизни было менее чем у половины детей основной группы, в отличие от контрольной группы (49,6%; 75,7%, $p=0,000$) (табл. 16). Вскармливание у доношенных новорожденных в обеих группах было преимущественно грудным (71,0%; 75,7%). Каждый третий недоношенный ребенок основной группы находился на искусственном или смешанном вскармливании. Каждый второй ребенок в группе женщин, родивших в ближайшие 48 часов от момента поступления в стационар с угрожающими ПР получал искусственное вскармливание [ОШ 11,5 ДИ 95% 2,74-47,9] (табл. 17). Большинство детей, рожденных ранее 33 недель гестации, также находились на искусственном вскармливании [ОШ 12,2 ДИ 95% 3,11-47,7] (табл. 18).

В послеродовом периоде у женщин основной группы достоверно чаще встречалась субинволюция матки (6,84%; 1,35%, $p=0,048$), но после лечения все были выписаны домой. А в контрольной группе двум женщинам потребовалось долечивание в условиях гинекологической клиники. В среднем, выписка

родильниц домой в основной группе происходила позже, чем в группе контроля ($6,36 \pm 0,27$; $5,38 \pm 0,14$, $p=0,000$) (табл. 16).

Таблица 16

Исходы беременности у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами

| Признак | Группы сравнения | | | |
|------------------------------------|----------------------------|---------------------------|---|---|
| | Контрольная группа n=74 | Угрожающие ПР n=117 | Угрожающие ПР с исходом в СР n=62 | Угрожающие ПР с исходом в ПР n=55 |
| Преждевременные роды | 0 (0%) | 55 (47,0%) | 0 (0%) | 55(100%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Своевременные роды | 74 (100%) | 62 (53,0%) | 62 (100%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| вагинальные роды | 51 (68,9%) | 90 (76,9%) | 43 (69,4%) | 47 (85,5%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,026 |
| <i>p2</i> | | | | 0,037 |
| <i>ОШ</i> | | | | 2,60 [1,03-6,54] |
| кесарево сечение | 23 (31,1%) | 27 (23,1%) | 19 (30,6%) | 8 (14,5%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,026 |
| <i>p2</i> | | | | 0,037 |
| Осложнения родов | | | | |
| Дородовое излитие околоплодных вод | 16 (21,6%) | 31 (26,5%) | 17 (27,4%) | 14 (25,5%) |
| Длительный безводный период | 6 (8,11%) | 7 (5,98%) | 2 (3,23%) | 5 (9,09%) |
| Обвитие пуповиной | 3 (4,05%) | 14 (12,0%) | 7 (11,3%) | 7 (12,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,044 | | |
| Короткая пуповина | 0 (0%) | 3 (2,56%) | 0 (0%) | 3 (5,46%) |
| <i>p1</i> | | 0,032 | | 0,009 |
| <i>p2</i> | | | | 0,012 |

| | | | | |
|--------------------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| Меконий в околоплодных водах | 7 (9,46%) | 7 (5,98%) | 5 (8,07%) | 2 (3,64%) |
| Неприятный запах от околоплодных вод | 3 (4,05%) | 4 (3,42%) | 0 (0%) | 4 (7,27%) |
| <i>p2</i> | | | | <i>0,004</i> |
| Тазовое предлежание плода | 7 (9,46%) | 11 (9,40%) | 4 (6,45%) | 7 (12,7%) |
| Клинический узкий таз 2 ст. | 2 (2,70%) | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) |
| Крупный плод | 7 (9,46%) | 2 (1,71%) | 2 (3,23%) | 0 (0%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,015</i> | | <i>0,001</i> |
| Слабость 1 периода родов | 0 (0%) | 4 (3,42%) | 3 (4,84%) | 1 (1,82%) |
| <i>p1</i> | | <i>0,013</i> | | |
| Слабость потуг | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 1 (1,61%) | 0 (0%) |
| Острая гипоксия | 3 (4,05%) | 3 (2,56%) | 1 (1,61%) | 2 (3,64%) |
| Дефект плаценты | 2 (2,70%) | 6 (5,13%) | 2 (3,23%) | 4 (7,27%) |
| Плотное прикрепление плаценты | 2 (2,70%) | 6 (5,13%) | 2 (3,23%) | 4 (7,27%) |
| Состояние новорожденного | | | | |
| Оценка по шкале Апгар | | | | |
| <i>Через 1 мин</i> | 7,54±0,11 | 6,44±0,17 | 7,50±0,08 | 5,24±0,28 |
| <i>p1</i> | | <i>0,000</i> | | <i>0,000</i> |
| <i>p2</i> | | | | <i>0,000</i> |
| <i>Через 5 мин</i> | 8,57±0,10 | 7,73±0,13 | 8,53±0,07 | 6,77±0,21 |
| <i>p1</i> | | <i>0,000</i> | | <i>0,000</i> |
| <i>p2</i> | | | | <i>0,000</i> |
| рост | 52,2±0,26 | 47,7±0,57 | 51,5±0,30 | 43,4±0,85 |
| <i>p1</i> | | <i>0,000</i> | | <i>0,000</i> |
| <i>p2</i> | | | | <i>0,000</i> |
| вес | 3386,0±49,5 | 2688,2±80,5 | 3258,4±60,6 | 2044,1±101,1 |
| <i>p1</i> | | <i>0,000</i> | | <i>0,000</i> |
| <i>p2</i> | | | | <i>0,000</i> |

| Пол | | | | |
|---|------------|------------------|------------|------------------|
| мужской | 31 (41,9%) | 64 (54,7%) | 29 (46,8%) | 35 (63,6%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,015 |
| женский | 43 (58,1%) | 53 (45,3%) | 33 (53,2%) | 20 (36,4%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,015 |
| Наблюдение ребенка после рождения | | | | |
| детское отделение | 72 (97,3%) | 88 (75,2%) | 62 (100%) | 26 (47,3%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| детское реанимационное отделение | 1 (1,35%) | 25 (21,4%) | 0 (0%) | 25 (45,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| умер | 0 (0%) | 6 (5,13%) | 0 (0%) | 6 (10,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,002 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| <i>сколько жил</i> | | 10,3±10,3 | | 10,3±10,3 |
| Выписка ребенка из роддома | | | | |
| | n=74 | n=112 | n=62 | n=50 |
| домой | 70 (94,6%) | 62 (55,4%) | 52 (83,9%) | 10 (20,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| на II этап выхаживания | 4 (5,41%) | 49 (43,8%) | 10 (16,1%) | 39 (78,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| <i>ОШ</i> | | 13,6 [4,65-39,9] | | 18,4 [7,12-47,8] |
| Характер вскармливания в течение первых 6 месяцев | | | | |
| грудное | 56 (75,7%) | 58 (49,6%) | 44 (71,0%) | 14 (25,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| искусственное | 1 (1,35%) | 19 (16,2%) | 2 (3,23%) | 17 (30,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| смешанное | 17 (23,0%) | 37 (31,6%) | 16 (25,8%) | 21 (38,2%) |
| Течение послеродового периода у женщины | | | | |
| субинволюция матки | 1 (1,35%) | 8 (6,84%) | 1 (1,61%) | 7 (12,7%) |

| | | | | |
|-----------|--|-------|--|-------|
| <i>p1</i> | | 0,048 | | 0,006 |
| <i>p2</i> | | | | 0,012 |

Примечания:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Обобщенные данные клинической характеристики женщин с угрожающими ПР в зависимости от эффективности пролонгирования беременности в первые 48 часов и наступления ПР в течение этого промежутка или позднее приведены в таблице 17. Предикторами развития ПР в ближайшие 48 часов у женщин, беременность которых осложнилась угрожающими ПР, можно считать контакт с химическими веществами на рабочем месте, низкий уровень материального благосостояния семьи, нарушения влагалищного микробиота при беременности, патологические находки при УЗ исследовании после 28 недель гестации, схваткообразные длительные регулярные боли внизу живота на момент включения женщины в исследование, а также признаки «зрелой» шейки матки. Причем, средняя длина влагалищной части шейки матки в этой подгруппе была достоверно меньше 2 см, в отличие от подгруппы, где удалось пролонгировать беременность более 48 часов ($1,62 \pm 0,11$ и $2,23 \pm 0,09$ соответственно, $p=0,000$). У женщин, родивших в ближайшие 48 часов от момента диагностики угрозы ПР, неэффективность токолитической терапии можно было проследить уже через 2 часа по укорочению шейки матки при мануальном влагалищном исследовании, а беременность у большинства женщин не удавалось пролонгировать более 1 суток. В случае ПР в ближайшие 48 часов от момента диагностики угрожающих ПР новорожденный ребенок в большинстве случаев требовал интенсивной терапии в отделении детской реанимации. ПР в ближайшие 48 часов от момента поступления женщины в стационар в большинстве случаев являлись предвестником длительной реабилитации недоношенного новорожденного и почти в два раза удлинляли время до выписки женщины из родильного дома.

Клиническая характеристика женщин с преждевременными родами, разделенными по эффективности токолитической терапии в ближайшие 48 ч от начала лечения

| Признак | Преждевременные роды в пределах 48 ч от начала лечения | Преждевременные роды позднее 48 ч от начала лечения | p | ОШ с ДИ 95% |
|--|--|---|-------|------------------|
| Контакт с химическими веществами в профессиональной деятельности | 10 (40,0%) | 3 (10,0%) | 0,010 | 6,00 [1,43-25,2] |
| Уровень жизни семьи выше прожиточного минимума | 11 (44,0%) | 23 (76,7%) | 0,015 | 0,24 [0,08-0,76] |
| Явления кольпита при беременности | 15 (60,0%) | 8 (26,7%) | 0,014 | 4,13 [1,32-12,9] |
| Патология УЗ исследования после 28 недель гестации | 9 (36,0%) | 24 (80,0%) | 0,001 | 0,25 [0,07-0,90] |
| Схваткообразные боли внизу живота | 17 (68,0%) | 8 (26,7%) | 0,003 | 5,84 [1,82-18,8] |
| <i>длительные боли (больше минуты)</i> | 12 (48,0%) | 4 (13,3%) | 0,006 | 6,00 [1,61-22,3] |
| <i>регулярные боли</i> | 10 (40,0%) | 3 (10,0%) | 0,010 | 6,00 [1,43-25,2] |
| Тянущие боли внизу живота | 11 (44,0%) | 25 (83,3%) | 0,003 | 0,16 [0,05-0,54] |
| Консистенция шейки матки при диагностике угрожающих ПР | 2 (8,00%) | 15 (50,0%) | 0,001 | 0,09 [0,02-0,44] |
| <i>неравномерно размягчена</i> | | | | |
| <i>мягкая</i> | 23 (92,0%) | 15 (50,0%) | 0,001 | 11,5 [2,29-57,7] |
| Длина влагалищной части шейки матки см | 1,62±0,11 | 2,23±0,09 | 0,000 | |
| Цервикальный канал открыт на 2 см и более | 13 (52,0%) | 3 (10,0%) | 0,001 | 9,75 [2,34-40,7] |
| Положительный эффект токолитической терапии через 2 ч | 15 (60,0%) | 28 (93,3%) | 0,003 | 0,11 [0,02-0,55] |
| <i>Ш/м без изменения</i> | 16 (66,7%) | 30 (100%) | 0,000 | |
| <i>Ш/м укоротилась</i> | 8 (33,3%) | 0 (0%) | 0,000 | |
| Лечение новорожденного в детском реанимационном отделении | 20 (80,0%) | 5 (16,7%) | 0,000 | 20,0 [5,07-78,9] |

| | | | | |
|--|------------|------------|-------|-------------------|
| Перевод ребенка для реабилитации на II этап выхаживания недоношенных новорожденных | 21 (95,5%) | 18 (64,3%) | 0,004 | 11,7 [1,36-100,1] |
| Вскармливание ребенка | 3 (12,0%) | 11 (36,7%) | 0,033 | 0,24 [0,06-0,97] |
| <i>грудное</i> | | | | |
| <i>искусственное</i> | 14 (56,0%) | 3 (10,0%) | 0,000 | 11,5 [2,74-47,9] |

Примечание:

p - достоверное отличие между подгруппами.

В целом можно сказать, что при угрожающих ПР вероятность родов до 33 недель гестации значительно повышается при указании женщины на перенесенную в детстве краснуху, контакт с химическими веществами в ходе профессиональной деятельности, стаж курения более 5 лет (табл. 18). Например, в подгруппе ПР в 22-32 недели беременности средний стаж курения составил $9,11 \pm 1,59$ лет, а в подгруппе ПР в 33-36 недель гестации $4,33 \pm 0,53$ года, $p=0,018$. Кроме того, вероятность окончания беременности до 33 недель гестации у женщин с угрожающих ПР повышают перенесенные в 1 триместре ОРЗ и угроза прерывания беременности, а также появление анемии у женщины в сроке $19,8 \pm 2,52$ недели гестации, в отличие от манифестации анемии в $27,4 \pm 1,49$ недель у женщин с «поздними» ПР ($p=0,021$). В последнем случае анемия, скорее всего, носит физиологический характер, связанный с гемодилуцией, и не имеет патогенетических связей с развитием ПР, в отличие от более ранней анемии у беременных женщин. Неблагоприятными факторами для женщин с угрожающими ПР, повышающими риск «ранних» ПР также являются ранее возникшие эпизоды угрозы прерывания беременности, наблюдаемые в условиях стационара; маловодие, выявленное при обследовании; мягкая консистенция шейки матки по данным первого мануального исследования при диагностике угрожающих ПР, а также отсутствие эффекта 48-часовой токолитической терапии в связи с усилением болей и укорочением шейки матки. Причем ПР у большинства женщин с неэффективной токолитической терапией происходили сразу по окончании курса лечения. Женский пол плода был более характерен в случае ПР до 33 недель гестации. Как правило, новорожденные с гестационным возрастом

менее 33 недель требовали лечения в отделении детской реанимации. В большинстве случаев недоношенные дети, родившиеся в результате «ранних» ПР, находились на искусственном вскармливании.

Таблица 18

Клиническая характеристика женщин с ранними (до 33 недель гестации) и поздними преждевременными родами

| Признак | «Ранние» ПР в 22-32 нед. гестации | «Поздние» ПР в 33-36 нед. гестации | p | ОШ |
|--|---|--|-------|------------------|
| Контакт с химическими веществами в профессиональной деятельности | 9 (42,9%) | 4 (11,8%) | 0,011 | 5,63 [1,45-21,8] |
| Стаж курения | 9,11±1,59 | 4,33±0,53 | 0,018 | |
| Коревая краснуха в детстве | 11 (52,4%) | 8 (23,5%) | 0,034 | 3,58 [1,11-11,5] |
| Угроза прерывания в 1 триместре | 12 (57,1%) | 10 (29,4%) | 0,046 | 3,2 [1,03-9,97] |
| Анемия со срока _ нед | 19,8±2,52 | 27,4±1,49 | 0,021 | |
| ОРЗ в 1 триместре | 7 (58,3%) | 3 (17,6%) | 0,029 | 6,53 [1,2-35,6] |
| Маловодие по данным УЗ исследования после 28 недель гестации | 4 (57,1%) | 2 (7,69%) | 0,011 | 16 [2,00-127,9] |
| Мягкая консистенция шейки матки при диагностике угрожающих ПР | 18 (85,7%) | 20 (58,8%) | 0,030 | 4,2 [1,04-17,0] |
| Лечение угрозы прерывания беременности в стационаре за 2 недели до поступления | 9 (69,2%) | 4 (25,0%) | 0,021 | 6,75 [1,32-34,6] |
| Положительный эффект токолиза через 48 часов от начала | 2 (9,52%) | 23 (67,6%) | 0,000 | 0,05 [0,01-0,26] |
| <i>Боли уменьшились</i> | 1 (20,0%) | 17 (68,0%) | 0,048 | |
| <i>Боли усилились</i> | 3 (60,0%) | 3 (12,0%) | 0,038 | |
| <i>Шейка матки без изменения</i> | 2 (40,0%) | 23 (92,0%) | 0,021 | 0,06 [0,01-0,58] |
| <i>Шейка матки укоротилась</i> | 3 (60,0%) | 2 (8,00%) | 0,021 | 17,3 [1,73-172] |
| Произошли преждевременные роды | 18 (85,7%) | 9 (26,5%) | 0,000 | 16,7 [3,95-70,4] |
| Пол ребенка | | | | |
| мужской | 9 (42,9%) | 26 (76,5%) | 0,015 | 0,23 [0,07-0,75] |

| | | | | |
|---|------------|------------|-------|-------------------|
| женский | 12 (57,1%) | 8 (23,5%) | 0,015 | 4,33 [1,34-14,0] |
| Лечение новорожденного в детском реанимационном отделении | 19 (90,5%) | 6 (17,6%) | 0,000 | 44,3 [8,08-243,4] |
| Постнатальная смерть ребенка | 5 (23,8%) | 1 (2,94%) | 0,018 | |
| Вскармливание ребенка | 0 (0%) | 14 (41,2%) | 0,000 | |
| <i>грудное</i> | | | | |
| <i>искусственное</i> | 13 (61,9%) | 4 (11,8%) | 0,000 | 12,2 [3,11-47,7] |

Примечание:

p - достоверное отличие между подгруппами

Сводные данные об отдельных факторах риска возникновения, угрожающих ПР, упорядоченных в соответствии с их значимостью, приведены в таблице 19; сводные данные о факторах риска реализации угрожающих ПР – в таблице 20; о вероятности наступления ПР в ближайшие 48 часов от начала токолитической терапии у женщин с угрожающими ПР - в таблице 21; о риске ПР в 22-32 недели гестации при возникновении угрозы прерывания беременности поздних сроков – в таблице 22.

Таблица 19

Факторы риска возникновения угрожающих преждевременных родов

| Факторы риска | Отношение шансов (ОШ) | Ранг |
|--|-----------------------|------|
| Признаки угрозы прерывания беременности во 2 триместре | 10,9 [3,74-32,0] | I |
| Среднее образование женщины | 8,63 [3,23-23,0] | II |
| Курение во время беременности | 7,45 [2,18-25,5] | III |
| Бессимптомная бактериурия при беременности | 7,1 [2,07-24,4] | IV |
| УЗ-признаки ХПН | 5,04 [1,55-16,4] | V |
| Незарегистрированный брак | 3,94 [1,44-10,8] | VI |
| Маловодие | 3,75 [1,05-13,4] | VII |
| Низкая плацентация во 2 триместре беременности | 3,73 [1,01-13,8] | VIII |
| Повторная беременность | 3,44 [1,87-6,32] | IX |
| ОРЗ в 3 триместре беременности | 3,44 [1,06-11,2] | X |
| Курение до беременности | 3,09 [1,47-6,51] | XI |
| Кольпит при беременности | 3,04 [1,50-6,15] | XII |
| ОРЗ более 4 раз в год в детском возрасте | 2,9 [1,50-5,63] | XIII |
| УЗ-признаки внутриутробного инфицирования при беременности | 2,76 [1,30-5,82] | XIV |
| Гипертонус матки при II УЗ скрининге | 2,61 [1,02-6,69] | XV |

| | | |
|--|------------------|-----|
| Среднемесячный доход на 1 члена семьи равен или ниже прожиточного минимума | 2,60 [1,11-6,06] | XVI |
|--|------------------|-----|

Таблица 20

Факторы риска реализации угрожающих ПР

| Факторы риска | Отношение шансов (ОШ) | Ранг |
|--|-----------------------|------|
| Среднее образование женщины | 8,63 [3,23-23,0] | I |
| Отсутствие работы | 5,11 [1,04-25,2] | II |
| «Тревожный» тип психологического компонента гестационной доминанты | 5,11 [1,04-25,2] | III |
| Незарегистрированный брак | 4,15 [1,58-10,9] | IV |
| Преждевременные роды в исходах предыдущих беременностей | 3,47 [1,08-11,1] | V |
| Мягкая консистенция шейки матки при мануальном влагалищном исследовании во время диагностики | 3,10 [1,44-6,64] | VI |
| Незапланированный характер настоящей беременности | 2,95 [1,1-7,89] | VII |
| Схваткообразный характер болей внизу живота при диагностике угрожающих ПР | 2,21 [1,02-4,76] | VIII |

Таблица 21

Факторы риска неэффективности токолитической терапии и реализация угрожающих преждевременных родов в течение первых 48 ч от начала лечения гексопреналина сульфатом

| Факторы риска | Отношение шансов (ОШ) | Ранг |
|--|-----------------------|------|
| Мягкая консистенция шейки матки при мануальном влагалищном исследовании во время диагностики | 11,5 [2,29-57,7] | I |
| Открытие цервикального канала шейки матки на 2 см и более при диагностике угрожающих ПР | 9,75 [2,34-40,7] | II |
| Схваткообразный характер болей внизу живота при диагностике угрожающих ПР | 6,00 [1,61-22,3] | III |
| Контакт с химическими веществами в ходе профессиональной деятельности | 6,00 [1,43-25,2] | IV |
| Явления кольпита, сопровождающие настоящую беременность | 4,13 [1,32-12,9] | V |

Таблица 22

Факторы риска родов до 33 недель гестации при осложнении второй половины беременности угрозой прерывания

| Факторы риска | Отношение шансов (ОШ) | Ранг |
|--|-----------------------|------|
| Укорочение шейки матки по результатам мануального исследования через 48 часов токолитической терапии | 17,3 [1,73-172] | I |
| Маловодие по результатам УЗ исследования после 28 недель гестации | 16 [2,00-127,9] | II |
| Стационарное лечение угрозы прерывания беременности за 2 недели до настоящего эпизода угрожающих ПР | 6,75 [1,32-34,6] | III |
| ОРЗ в 1 триместре | 6,53 [1,2-35,6] | IV |

| | | |
|--|------------------|------|
| Контакт с химическими веществами в ходе профессиональной деятельности | 5,63 [1,45-21,8] | V |
| Женский пол плода | 4,33 [1,34-14,0] | VI |
| Мягкая консистенция шейки матки при мануальном влагалищном исследовании во время диагностики | 4,2 [1,04-17,0] | VII |
| Коревая краснуха у женщины в детстве | 3,58 [1,11-11,5] | VIII |
| Угроза прерывания настоящей беременности в 1 триместре | 3,2 [1,03-9,97] | IX |

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

В нашем исследовании выполнена регистрация биопотенциалов матки с использованием прототипа программно-аппаратного комплекса, специальной системы отведений и способа наложения электродов, настроенных параметров фильтрации и математической обработки сигнала. Проведено обследование женщин с нормально протекающей беременностью (контрольная группа) и угрожающими ПР (основная группа) исходно при регистрации и обследовании, а также динамическое обследование женщин с угрожающими ПР в сроки, связанные с фармакокинетикой проводимой токолитической терапией селективным β -адреномиметиком (через 2 часа от начала лечения), по завершении профилактики РДС ребенка глюкокортикоидами (через 48 ч от начала лечения), по окончании стандартного курса сохраняющей терапии (через 7 суток от начала терапии). Результаты женщин основной группы разделены и проанализированы в зависимости от срока гестации при обследовании (22-32 недели беременности, 33-36 недель беременности), эффективности токолиза в первые 48 ч от начала терапии (ПР в течение 48 ч от начала терапии и ПР по истечении 48 ч от начала терапии), срока гестации при ПР (22-32 недели гестации – «ранние» ПР; 33-36 недель гестации – «поздние» ПР).

При беременности, осложнившейся угрожающими ПР, амплитудные характеристики ЭГГ имели достоверно большие значения по сравнению с нормально протекающей беременностью (табл. 1). Так, максимальная амплитуда ЭГГ составила 52,0 [37,0; 188] мкВ/с в контрольной группе и 71,6 [55,6; 113] мкВ/с в основной группе ($p=0,006$); средняя амплитуда ЭГГ - 20,1 [15,4; 30,6] мкВ/с в контрольной группе и 26,4 [20,3; 32,1] мкВ/с в группе угрожающих ПР ($p=0,005$). При детальном рассмотрении максимальной и средней амплитуды ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц), средних (1-1,5 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот отмечалось прогрессивное снижение данных показателей внутри групп и

достоверно большие их значения при угрожающих ПР по сравнению с нормально протекающей беременностью. Максимальная амплитуда ЭГГ контрольной группы в диапазоне низких частот составила 31,1 [15,6; 54,8] мкВ/с, в средних частотах - 11,8 [5,38; 29,9] мкВ/с, в высоких - 4,50 [1,63; 10,3] мкВ/с. В основной группе данный показатель имел достоверно большие значения и схожую динамику: 45,2 [30,0; 68,8] мкВ/с в низких частотах ($p=0,008$), 23,0 [12,2; 33,8] мкВ/с в средних частотах ($p=0,001$) и 11,4 [4,88; 16,1] мкВ/с в высоких частотах ($p=0,001$). Средняя амплитуда ЭГГ имела сходные с максимальной амплитудой характеристики как внутри групп, так и между ними при рассмотрении в конкретных диапазонах частот (табл. 1). При разделении показателей основной группы в зависимости от исхода беременности, в подгруппе СР, как и в подгруппе ПР, амплитудные характеристики ЭГГ имели достоверно большие значения по сравнению с контрольной группой, но не имели различий между подгруппами (табл. 1).

При изучении спектральных характеристик ЭГГ были получены следующие результаты. Максимальная амплитуда спектра при нормально протекающей беременности составила 6,09 [3,98; 10,1] мкВ/с, при угрожающих ПР была достоверно выше и составила 7,89 [5,72; 10,9] мкВ/с ($p=0,025$). Максимальная мощность спектра ЭГГ в контрольной группе составила 56,0 [19,8; 166] мкВ²/с², в основной группе - 97,5 [43,9; 238] мкВ²/с² ($p=0,013$). Средняя амплитуда и средняя мощность спектра ЭГГ также имели достоверно большие значения при угрожающих ПР: 1,68 [1,13; 2,65] мкВ/с, 8,06 [3,11; 19,5] мкВ²/с² в контрольной группе и 2,17 [1,65; 2,99] мкВ/с ($p=0,010$), 14,3 [6,72; 34,5] мкВ²/с² ($p=0,004$) в основной группе соответственно. Полная амплитуда спектра ЭГГ в контрольной группе была 52,6 [36,6; 86,8] мкВ/с, в основной группе - 70,1 [53,3; 95,8] мкВ/с ($p=0,009$). Полная мощность спектра ЭГГ в контрольной группе составила 254 [96,5; 662] мкВ²/с², в основной группе - 480 [212; 1147] мкВ²/с² ($p=0,006$). Доминирующая и средняя частота спектра ЭГГ различий между группами не имели и составили при угрожающих ПР 0,72 [0,66; 0,79] Гц и 0,79 [0,72; 0,86] Гц соответственно. При анализе показателей ЭГГ с зависимости от исхода

угрожающих ПР подгруппа своевременных и ПР имели спектральные характеристики ЭГГ сходные по значению с основной группой в целом, достоверно большие в сравнении с контрольной группой. Отличий между подгруппами своевременных и ПР по амплитуде, мощности и частоте спектра ЭГГ не было (табл. 1). Получив средние по отведениям характеристики спектра ЭГГ в контрольной, основной группе и ее подгруппах (своевременных и ПР), рассчитали отношение спектральных и амплитудных показателей ЭГГ в диапазоне низких и высоких частот. При угрожающих ПР отношение максимальной амплитуды спектра ЭГГ составило 2,82 [2,17; 3,36], отношение максимальной мощности спектра - 7,03 [4,73; 11,2], отношение средней амплитуды спектра - 3,21 [2,61; 3,76], отношение средней мощности спектра - 8,39 [5,95; 12,6], отношение полной амплитуды спектра - 2,83 [2,29; 3,37], отношение полной мощности спектра - 7,52 [5,29; 11,8], отношение доминирующей частоты спектра - 0,42 [0,40; 0,44]. Лишь отношение средней частоты спектра достоверно отличалось от показателя в контрольной группе 0,42 [0,41; 0,44] и 0,42 [0,40; 0,43] соответственно, $p=0,025$. В подгруппах своевременных и ПР у женщин с угрожающими ПР при беременности отношение амплитуды, мощности и частоты спектра в диапазонах низких и высоких частот различий не имели. Однако, отношение максимальной и средней амплитуды ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот было достоверно ниже в основной группе женщин и ее подгруппах по исходам беременности по сравнению с показателями контрольной группы. Отношение максимальной амплитуды ЭГГ в контрольной группе составило 6,74 [4,42; 10,5], в основной группе - 4,84 [3,34; 6,58], $p=0,001$. Отношение средней амплитуды ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот при нормальной протекающей беременности составило 6,18 [4,28; 9,33], а при угрожающих ПР 5,05 [3,05; 6,36], $p=0,002$.

Таблица 2

Амплитудные и спектральные показатели ЭГГ у женщин с нормально протекающей беременностью и осложнившейся угрожающими преждевременными родами до начала токолитической терапии

| Показатель ЭГГ до начала терапии | Контрольная группа женщин n=59 | Основная группа женщин (Угрожающие ПР) n=96 | Угрожающие ПР (в зависимости от исхода) | |
|--|-----------------------------------|---|--|------------------------------|
| | | | Своевременные роды n=55 | Преждевременные роды n=41 |
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | | |
| Максимальная амплитуда, мкВ/с | 52,0 [37,0; 108] | 71,6 [55,6; 113] | 70,5 [51,0; 110] | 80,1 [57,3; 114] |
| p1 | | 0,006 | 0,021 | 0,019 |
| Средняя амплитуда, мкВ/с | 20,1 [15,4; 30,6] | 26,4 [20,3; 32,1] | 25,8 [19,9; 32,1] | 26,9 [20,8; 31,1] |
| p1 | | 0,005 | 0,018 | 0,034 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 31,1 [15,6; 54,8] | 45,2 [30,0; 68,8] | 43,6 [30,0; 63,4] | 48,9 [30,0; 70,0] |
| p1 | | 0,008 | 0,025 | 0,024 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 12,9 [7,63; 24,30] | 20,9 [13,6; 28,6] | 21,3 [14,0; 28,4] | 20,6 [13,6; 28,6] |
| p1 | | 0,005 | 0,025 | 0,025 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 11,8 [5,38; 29,9] | 23,0 [12,2; 33,8] | 22,5 [10,1; 40,9] | 25,3 [13,4; 31,5] |
| p1 | | 0,001 | 0,005 | 0,005 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 5,75 [2,63; 13,3] | 9,88 [5,19; 14,3] | 8,88 [4,50; 15,8] | 10,1 [5,38; 13,0] |
| p1 | | 0,001 | 0,005 | 0,005 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 4,50 [1,63; 10,3] | 11,4 [4,88; 16,1] | 9,63 [4,63; 20,3] | 11,8 [6,13; 15,5] |
| p1 | | 0,001 | 0,004 | 0,001 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 1,88 [0,88; 5,38] | 5,13 [2,38; 7,25] | 4,25 [2,25; 8,63] | 5,38 [3,38; 6,63] |
| p1 | | 0,001 | 0,004 | 0,001 |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | | |
| Максимальная амплитуда спектра, мкВ/с | 6,09 [3,98; 10,1] | 7,89 [5,72; 10,9] | 7,75 [5,72; 10,2] | 7,96 [5,99; 11,4] |
| p1 | | 0,025 | 0,048 | |

| | | | | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Максимальная мощность спектра, $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$ | 56,0 [19,8; 166] | 97,5 [43,9; 238] | 94,6 [41,9; 247] | 101 [55,4; 238] |
| p1 | | 0,013 | 0,030 | 0,041 |
| Средняя амплитуда спектра, $\text{мкВ}/\text{с}$ | 1,68 [1,13; 2,65] | 2,17 [1,65; 2,99] | 2,13 [1,59; 2,94] | 2,25 [1,68; 3,08] |
| p1 | | 0,010 | 0,028 | 0,030 |
| Средняя мощность спектра, $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$ | 8,06 [3,11; 19,5] | 14,3 [6,72; 34,5] | 13,4 [5,90; 40,8] | 14,3 [9,24; 33,3] |
| p1 | | 0,004 | 0,019 | 0,012 |
| Полная амплитуда спектра, $\text{мкВ}/\text{с}$ | 52,6 [36,6; 86,8] | 70,1 [53,3; 95,8] | 69,6 [52,0; 92,6] | 73,4 [53,9; 95,8] |
| p1 | | 0,009 | 0,018 | 0,043 |
| Полная мощность спектра, $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$ | 254 [96,5; 662] | 480 [212; 1147] | 461 [198; 1359] | 485 [256; 1114] |
| p1 | | 0,006 | 0,015 | 0,027 |
| Доминирующая частота спектра, Гц | 0,71 [0,69; 0,80] | 0,72 [0,66; 0,79] | 0,72 [0,69; 0,78] | 0,74 [0,64; 0,82] |
| Средняя частота спектра, Гц | 0,79 [0,74; 0,85] | 0,79 [0,72; 0,86] | 0,79 [0,74; 0,82] | 0,78 [0,70; 0,88] |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 2,98 [2,31; 3,44] | 2,82 [2,17; 3,36] | 2,79 [2,17; 3,31] | 2,86 [2,17; 3,50] |
| Отношение максимальной мощности спектра | 8,97 [5,06; 11,7] | 7,03 [4,73; 11,2] | 6,57 [4,90; 11,0] | 8,01 [4,57; 12,9] |
| Отношение средней амплитуды спектра | 3,30 [2,72; 3,72] | 3,21 [2,61; 3,76] | 3,21 [2,63; 3,63] | 3,09 [2,55; 4,11] |
| Отношение средней мощности спектра | 9,56 [6,74; 13,0] | 8,39 [5,95; 12,6] | 7,77 [6,05; 12,5] | 9,10 [5,46; 17,2] |
| Отношение полной амплитуды спектра | 2,90 [2,40; 3,34] | 2,83 [2,29; 3,37] | 2,86 [2,37; 3,34] | 2,78 [2,23; 3,59] |
| Отношение полной мощности спектра | 8,77 [6,12; 11,8] | 7,52 [5,29; 11,8] | 7,16 [5,48; 11,6] | 8,22 [4,84; 15,1] |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,41 [0,39; 0,43] | 0,42 [0,40; 0,44] | 0,42 [0,40; 0,44] | 0,41 [0,39; 0,43] |
| p1 | | | 0,012 | |
| Отношение средней частоты спектра | 0,42 [0,40; 0,43] | 0,42 [0,41; 0,44] | 0,42 [0,41; 0,44] | 0,42 [0,40; 0,44] |
| p1 | | 0,025 | 0,046 | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 6,74 [4,42; 10,5] | 4,84 [3,34; 6,58] | 4,66 [3,48; 7,20] | 5,00 [3,24; 6,33] |

| | | | | |
|---------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| p1 | | 0,001 | 0,005 | 0,002 |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 6,18 [4,28; 9,33] | 5,05 [3,05; 6,36] | 4,60 [3,55; 6,36] | 5,12 [2,96; 6,27] |
| p1 | | 0,002 | 0,004 | 0,022 |

Примечания:

p1- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Анализ показателей биоэлектрической активности матки в динамике на фоне токолитической терапии гексопреналина сульфатом проводился для женщин основной группы в зависимости от исхода угрожающих ПР в СР или ПР (рис. 1).

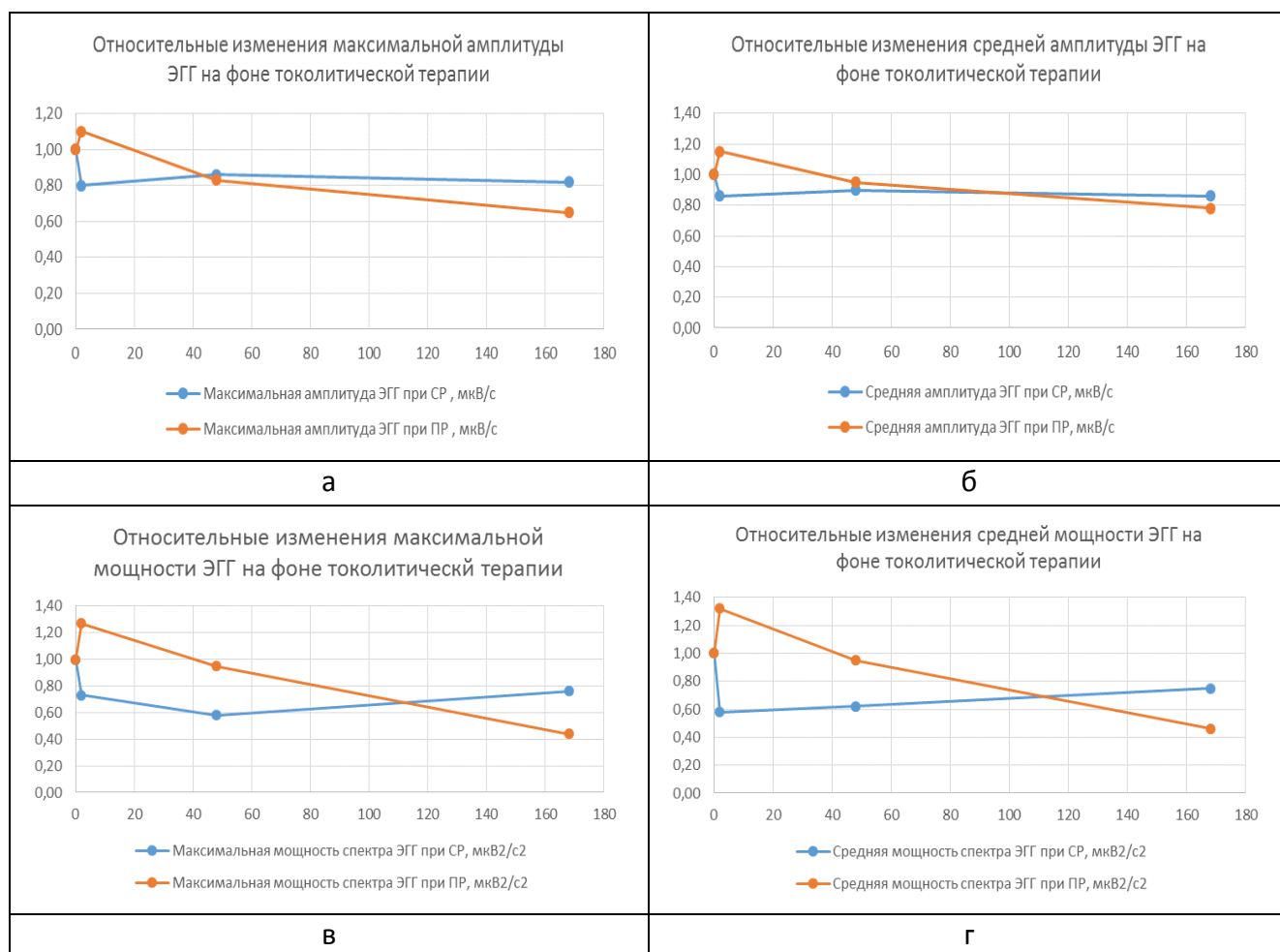


Рис. 1. Относительные изменения некоторых параметров биоэлектрической активности матки на фоне токолитической терапии у женщин, беременность которых осложнилась угрожающими ПР и закончилась СР или ПР

Примечания:

а - диаграмма относительных изменений максимальной амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР при беременности от исхода;

б - диаграмма относительных изменений средней амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР при беременности от исхода;

в - диаграмма относительных изменений максимальной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР при беременности от исхода;

г - диаграмма относительных изменений средней мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР при беременности от исхода.

Через 2 часа от начала сохраняющей терапии в подгруппу СР вошли 55 женщин, в подгруппу ПР - 37 женщин. Отношение большинства показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 2 часа терапии к исходным значениям было достоверно выше в подгруппе ПР (табл. 2). Так, относительная максимальная амплитуда ЭГГ у женщин со СР составила 0,80 [0,57; 1,28] и 1,10 [0,61; 1,69] у женщин с ПР ($p=0,047$). Относительная средняя амплитуда ЭГГ в подгруппе СР была 0,86 [0,58; 1,20], в подгруппе ПР 1,15 [0,67; 1,51], $p=0,019$. Относительная максимальная амплитуда в диапазоне средних частот (1-1,5 Гц) составила 0,66 [0,43; 1,32] в подгруппе СР и 1,23 [0,54; 1,99] в подгруппе ПР, $p=0,047$. Относительная средняя амплитуда ЭГГ в диапазоне средних частот составила 0,69 [0,44; 1,27] при СР и 1,30 [0,65; 2,12] при ПР, $p=0,025$. Относительная максимальная амплитуда ЭГГ в диапазоне высоких частот (1,5-2 Гц) в подгруппе СР была 0,68 [0,38; 1,16], в подгруппе ПР - 1,19 [0,52; 1,68], $p=0,047$. Достоверно большее отношение показателей ЭГГ через 2 ч терапии к исходным данным было у женщин с ПР: для максимальной амплитуды спектра 1,11 [0,65; 1,71] в сравнении с 0,82 [0,55; 1,23] в подгруппе СР ($p=0,034$); для средней амплитуды спектра - 1,14 [0,64; 1,54] в сравнении с 0,81 [0,57; 1,31] в подгруппе СР ($p=0,025$); для полной амплитуды спектра - 1,26 [0,68; 1,64] в сравнении с 0,80 [0,56; 1,32] в подгруппе СР, $p=0,010$. Отношение спектральных и амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот через 2 ч от начала токолитической терапии было сопоставимым у женщин с различными исходами угрожающих ПР (табл. 2).

Таблица 2

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 2 ч от начала токолитической терапии женщин с угрожающими ПР, родившими в срок и преждевременно

| Показатели ЭГГ через 2 ч | Женщины с угрожающими ПР, | Женщины с угрожающими ПР, | p |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---|
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---|

| от начала терапии | родившие своевременно, n= 55 | родившие преждевременно, n= 37 | |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|-------|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,80 [0,57; 1,28] | 1,10 [0,61; 1,69] | 0,047 |
| Средняя амплитуда | 0,86 [0,58; 1,20] | 1,15 [0,67; 1,51] | 0,019 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,74 [0,43; 1,46] | 1,18 [0,58; 1,91] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,82 [0,44; 1,29] | 1,15 [0,57; 1,92] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,66 [0,43; 1,32] | 1,23 [0,54; 1,99] | 0,047 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,69 [0,44; 1,27] | 1,30 [0,65; 2,12] | 0,025 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,68 [0,38; 1,16] | 1,19 [0,52; 1,68] | 0,047 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,67 [0,36; 1,14] | 1,10 [0,40; 1,70] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,82 [0,55; 1,23] | 1,11 [0,65; 1,71] | 0,034 |
| Максимальная мощность спектра | 0,73 [0,26; 1,77] | 1,27 [0,37; 2,71] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,81 [0,57; 1,31] | 1,14 [0,64; 1,54] | 0,025 |
| Средняя мощность спектра | 0,58 [0,29; 1,71] | 1,32 [0,34; 2,28] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,80 [0,56; 1,32] | 1,26 [0,68; 1,64] | 0,010 |
| Полная мощность спектра | 0,57 [0,29; 1,73] | 1,31 [0,36; 2,59] | |
| Доминирующая частота спектра | 0,98 [0,90; 1,09] | 0,97 [0,87; 1,06] | |
| Средняя частота спектра | 1,03 [0,90; 1,10] | 0,98 [0,91; 1,09] | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,03 [0,82; 1,58] | 1,10 [0,91; 1,66] | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,22 [0,69; 1,91] | 1,11 [0,76; 2,23] | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,00 [0,84; 1,31] | 1,06 [0,89; 1,37] | |
| Отношение средней мощности спектра | 1,17 [0,66; 1,82] | 1,21 [0,78; 1,95] | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,00 [0,81; 1,30] | 1,07 [0,85; 1,42] | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,17 [0,65; 1,77] | 1,19 [0,79; 1,80] | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,99 [0,94; 1,04] | 0,99 [0,93; 1,08] | |

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Отношение средней частоты спектра | 0,99 [0,96; 1,03] | 0,98 [0,92; 1,06] | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,27 [0,69; 1,81] | 1,18 [0,86; 1,51] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,31 [0,74; 1,99] | 1,27 [0,80; 1,85] | |

Примечание:

p – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР.

Через 48 часов от начала терапии угрожающих ПР подгруппу ПР составили 26 женщин, количество обследованных женщин в подгруппе СР не изменилось и составило 55 человек. Показатели биоэлектрической активности матки также оценивались относительно исходных значений до лечения. При этом если через 2 часа от начала токолитической терапии относительные показатели амплитудного и спектрального анализа ЭГГ в подгруппе ПР имели медиану выше 1,00 (табл. 2), то через 48 часов – ниже 1,00 (табл. 3). Отношение амплитудных и спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот через 48 часов оставалось сходным с результатами 2-часовой сохраняющей терапии (табл. 3, табл. 2). Достоверных различий в показателях биоэлектрической активности матки через 48 часов терапии у женщин с угрожающими ПР в зависимости от исхода беременности получено не было (табл. 3).

Таблица 3

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 48 ч от начала токолитической терапии женщин с угрожающими ПР, родившими в срок и преждевременно

| Показатели ЭГГ через 48 ч от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие своевременно, n= 55 | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевременно, n= 26 | p |
|---|--|--|---|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,86 [0,46; 1,32] | 0,83 [0,50; 1,82] | |
| Средняя амплитуда | 0,90 [0,59; 1,22] | 0,95 [0,67; 1,52] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,78 [0,41; 1,39] | 0,79 [0,47; 1,89] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,80 [0,41; 1,43] | 0,93 [0,54; 1,73] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,72 [0,33; 1,67] | 0,87 [0,42; 1,74] | |

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,63 [0,34; 1,89] | 0,98 [0,46; 1,63] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,58 [0,24; 1,54] | 0,70 [0,31; 1,86] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,46 [0,21; 1,23] | 0,79 [0,37; 2,04] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,83 [0,54; 1,27] | 0,90 [0,55; 1,63] | |
| Максимальная мощность спектра | 0,58 [0,23; 1,78] | 0,95 [0,27; 2,65] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,84 [0,50; 1,30] | 0,91 [0,55; 1,62] | |
| Средняя мощность спектра | 0,62 [0,21; 1,63] | 0,95 [0,27; 2,91] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,84 [0,55; 1,30] | 1,03 [0,56; 1,63] | |
| Полная мощность спектра | 0,62 [0,21; 1,63] | 1,26 [0,27; 3,02] | |
| Доминирующая частота спектра | 0,97 [0,89; 1,07] | 0,98 [0,81; 1,11] | |
| Средняя частота спектра | 0,99 [0,94; 1,08] | 0,98 [0,89; 1,05] | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,11 [0,85; 1,50] | 0,95 [0,86; 1,48] | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,23 [0,71; 2,45] | 1,06 [0,63; 2,36] | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,07 [0,90; 1,40] | 1,08 [0,86; 1,43] | |
| Отношение средней мощности спектра | 1,16 [0,69; 1,94] | 1,09 [0,65; 2,71] | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,03 [0,88; 1,36] | 1,07 [0,86; 1,38] | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,18 [0,69; 1,91] | 1,09 [0,67; 2,83] | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,99 [0,93; 1,04] | 1,02 [0,94; 1,08] | |
| Отношение средней частоты спектра | 1,00 [0,97; 1,05] | 1,00 [0,97; 1,05] | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,28 [0,90; 2,05] | 1,27 [0,97; 1,53] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,36 [0,92; 2,13] | 1,30 [0,85; 1,67] | |

Примечание:

p – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР.

Через 7 суток от начала сохраняющей терапии в подгруппу женщин с угрожающими ПР, родивших после 37 недель гестации, вошло 42 пациентки, в подгруппе женщин, родивших преждевременно, анализ проведен у 18 человек. Биоэлектрическая активность матки, как и на предыдущих этапах, оценена относительно исходных показателей до лечения. Медиана амплитудных и спектральных показателей ЭГГ в подгруппе ПР (табл. 4) имела тенденцию к снижению по сравнению с результатами 48-часовой терапии (табл. 3). Отношение этих параметров в диапазонах низких и высоких частот также имело меньшие значения по сравнению с результатами 2- и 48-часовой терапии. Биоэлектрическая активность матки в подгруппах СР и ПР через 7 часов от начала лечения угрожающих ПР достоверных отличий не имела (табл. 4).

Таблица 4

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 7 суток от начала токолитической терапии женщин с угрожающими ПР, родившими в срок и преждевременно

| Показатели ЭГГ через 7 суток от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие своевременно, n=42 | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевременно, n=18 | p |
|--|---|---|---|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,82 [0,35; 1,27] | 0,65 [0,45; 1,44] | |
| Средняя амплитуда | 0,86 [0,52; 1,05] | 0,78 [0,60; 1,25] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,87 [0,30; 1,39] | 0,68 [0,45; 1,46] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,85 [0,39; 1,15] | 0,68 [0,49; 1,25] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,62 [0,16; 1,64] | 0,49 [0,38; 1,45] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,49 [0,19; 1,43] | 0,60 [0,40; 1,31] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,49 [0,12; 1,23] | 0,53 [0,24; 1,12] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,42 [0,15; 1,06] | 0,54 [0,27; 1,26] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,85 [0,45; 1,12] | 0,70 [0,55; 1,05] | |

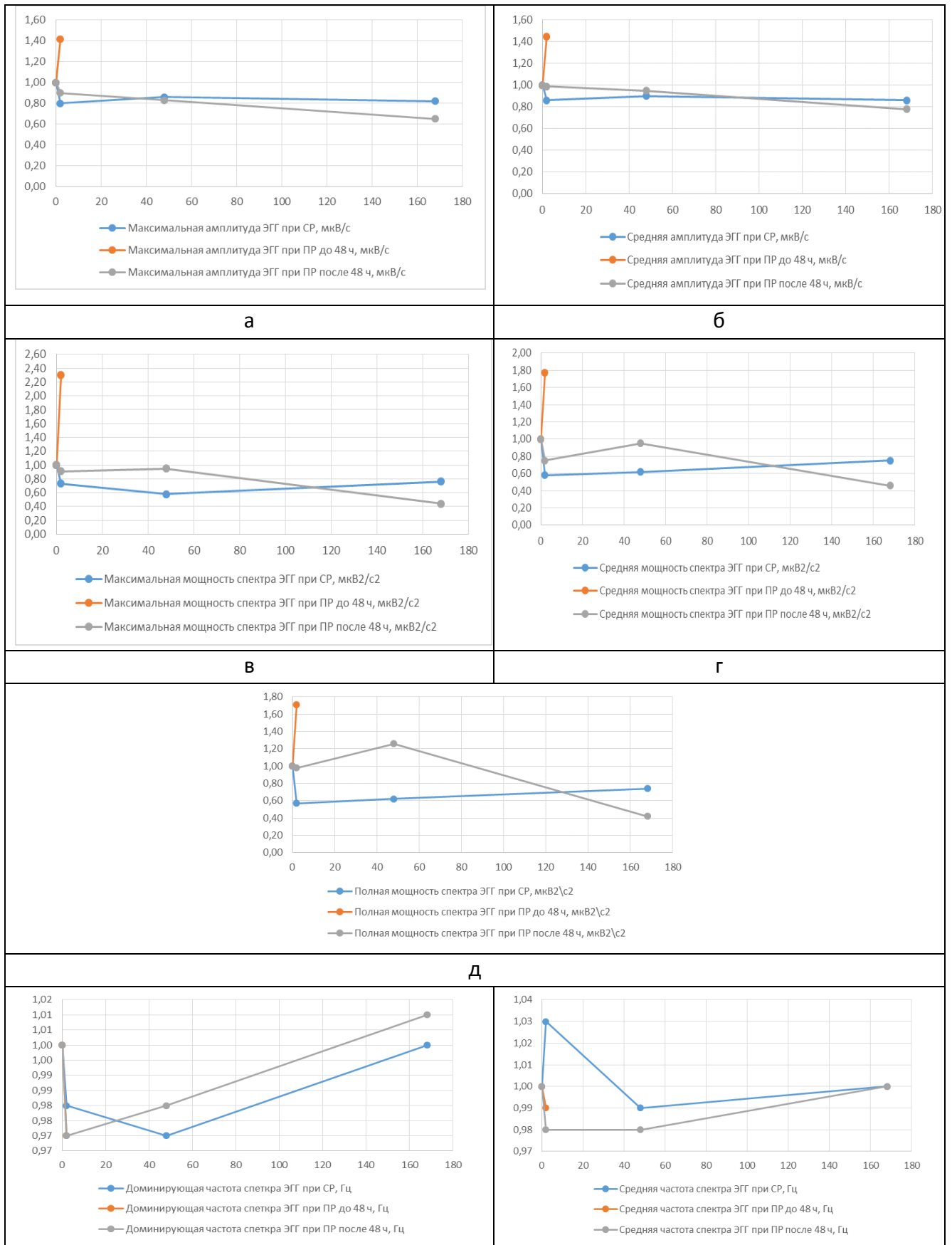
| | | | |
|---|-------------------|-------------------|--|
| Максимальная мощность спектра | 0,76 [0,17; 1,62] | 0,44 [0,26; 1,11] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,82 [0,42; 1,11] | 0,68 [0,54; 1,01] | |
| Средняя мощность спектра | 0,75 [0,11; 1,85] | 0,46 [0,25; 1,41] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,86 [0,44; 1,14] | 0,67 [0,54; 1,02] | |
| Полная мощность спектра | 0,74 [0,13; 1,84] | 0,42 [0,25; 1,41] | |
| Доминирующая частота спектра | 1,00 [0,85; 1,08] | 1,01 [0,88; 1,14] | |
| Средняя частота спектра | 1,00 [0,89; 1,10] | 1,00 [0,92; 1,14] | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,16 [0,84; 1,60] | 1,03 [0,68; 1,43] | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,48 [0,83; 2,62] | 0,96 [0,41; 2,98] | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,02 [0,82; 1,30] | 0,87 [0,63; 1,30] | |
| Отношение средней мощности спектра | 1,32 [0,81; 1,98] | 0,86 [0,36; 2,28] | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,04 [0,83; 1,34] | 0,90 [0,61; 1,54] | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,35 [0,76; 1,97] | 0,94 [0,36; 2,23] | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 1,00 [0,92; 1,04] | 0,97 [0,93; 1,02] | |
| Отношение средней частоты спектра | 1,00 [0,94; 1,03] | 0,97 [0,92; 1,05] | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,71 [0,72; 2,50] | 1,40 [0,84; 1,69] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,79 [0,81; 2,79] | 1,24 [0,82; 1,95] | |

Примечание:

p – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР.

Для оценки эффективности проводимой сохраняющей терапии на время профилактического курса глюкокортикоидов для плода, результаты ЭГГ женщин с угрожающими ПР до начала лечения, а также через 2, 48 часов и 7 суток от начала лечения, были отсортированы в зависимости от исхода ПР на подгруппу, родивших в течении первых 48 часов терапии (терапия не эффективна), и

подгруппу, родивших по истечении 48 часов от начала терапии (терапия эффективна) (рис. 2).



| | |
|---|---|
| е | ж |
|---|---|

Рис. 2. Относительные изменения некоторых параметров биоэлектрической активности матки на фоне токолитической терапии у женщин с угрожающими ПР в зависимости от исхода беременности в СР, ПР в ближайшие 48 часов или позднее

Примечания:

а - диаграмма относительных изменений максимальной амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии;

б - диаграмма относительных изменений средней амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии;

в - диаграмма относительных изменений максимальной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии;

г - диаграмма относительных изменений средней мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии;

д - диаграмма относительных изменений полной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии;

е - диаграмма относительных изменений доминирующей частоты спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии;

ж - диаграмма относительных изменений средней частоты спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, ПР в ближайшие 48 ч и ПР позднее первых 48 ч от начала терапии.

Результаты сравнивали с показателями женщин основной группы, родившими после 37 недель гестации, а также между собой. Исходные показатели оценивали у 55 человек подгруппы своевременных родов, 15 человек подгруппы «неэффективного токолиза» и 26 человек подгруппы «эффективного токолиза» (табл. 5). Амплитудные характеристики ЭГГ были сопоставимы при СР и ПР, имели большие значения в подгруппе ПР по истечении 48 часов по сравнению с подгруппой неэффективного токолиза. Однако достоверное отличие между подгруппами ПР по эффективности терапии имела только максимальная амплитуда ЭГГ и составила 91,5 [62,3; 128] мкВ/с в подгруппе «эффективного токолиза» и 62,3 [43,1; 105] мкВ/с ($p=0,045$) в подгруппе ПР в первые 48 часов лечения. Также большее значение максимальной амплитуды ЭГГ в подгруппе «эффективного токолиза» отмечено в диапазоне низких частот (0,5-1 Гц) по сравнению с подгруппой родов в течение первых 48 часов, 53,5 [35,6; 80,1] и 32,5

[22,9; 62,4] соответственно, $p=0,038$. Спектральные характеристики ЭГГ имели так же меньшее значение в подгруппе ПР в течение 48 часов. Однако достоверное отличие отмечено лишь с подгруппой СР: для средней амплитуды спектра - 1,76 [1,41; 2,71] мкВ/с и 2,13 [1,59; 2,94] мкВ/с ($p=0,019$) соответственно; для средней мощности спектра - 12,8 [4,76; 27,3] мкВ²/с² и 13,4 [5,90; 40,8] мкВ²/с² ($p=0,030$) соответственно; для полной мощности спектра - 425 [159; 621] мкВ²/с² и 461 [198; 1359] мкВ²/с² ($p=0,031$) соответственно. Обращает внимание достоверно большее отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот в подгруппе «эффективного токолиза» по сравнению с ПР в течение 48 ч. Так, отношение максимальной амплитуды спектра ЭГГ в подгруппе «эффективного токолиза» составило 3,05 [2,41; 3,96] в отличие от подгруппы ПР до 48 ч 2,28 [1,92; 2,88], $p=0,027$. Отношение максимальной мощности спектра ЭГГ - 9,35 [5,20; 16,2] и 4,98 [3,06; 8,66] ($p=0,036$), соответственно. Отношение средней амплитуды спектра в подгруппе «эффективного токолиза» составило 3,52 [2,80; 4,47] и 2,57 [2,24; 3,51] ($p=0,026$) в подгруппе ПР в течение 48 ч. Отношение средней мощности спектра в подгруппе ПР после 48 ч было 11,0 [6,00; 17,8] и 6,19 [4,69; 9,73] ($p=0,029$) в подгруппе «неэффективного токолиза». Отношение полной амплитуды спектра ЭГГ у женщин с ПР по истечении 48 ч составило 3,14 [2,51; 4,13] в сравнении с результатами у женщин, родивших в первые 48 ч от начала терапии 2,28 [1,96; 3,15], $p=0,024$. Отношение полной мощности спектра ЭГГ также достоверно выше было при «эффективном токолизе» угрожающих ПР: 9,82 [5,32; 16,1] и 5,51 [4,23; 8,61] соответственно, $p=0,027$. Спектральные характеристики ЭГГ и отношение этих показателей в диапазоне низких и высоких частот в подгруппе ПР по истечении первых 48 ч терапии были сопоставимы с результатами женщин, родивших своевременно.

Таблица 5

Показатели амплитудного и спектрального анализа ЭГГ до начала терапии угрожающих преждевременных родов в зависимости от исхода беременности

| Показатели ЭГГ до начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие своевременно, | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевре | p1 | Женщины с угрожающим и ПР, родившие | p2 | p3 |
|----------------------------------|--|--|----|-------------------------------------|----|----|
| | | | | | | |

| | n=55 | менно в течение 48 ч, n=15 | | преждевременно по истечении 48 ч, n=26 | | |
|---|----------------------|-------------------------------|-------|---|--|-------|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда, мкВ/с | 70,5 [51,0; 110] | 62,3 [43,1; 105] | | 91,5 [62,3; 128] | | 0,045 |
| Средняя амплитуда, мкВ/с | 25,8 [19,9; 32,1] | 21,3 [17,9; 30,0] | | 28,4 [22,3; 38,0] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 43,6 [30,0; 63,4] | 32,5 [22,9; 62,4] | | 53,5 [35,6; 80,1] | | 0,038 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 21,3 [14,0; 28,4] | 15,0 [11,1; 26,4] | | 23,8 [16,0; 35,9] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 22,5 [10,1; 40,9] | 20,5 [9,38; 30,0] | | 29,2 [17,0; 33,8] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 8,88 [4,50; 15,8] | 8,88 [4,88; 11,5] | | 11,3 [7,38; 13,5] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 9,63 [4,63; 20,3] | 11,8 [2,63; 13,4] | | 12,9 [6,13; 17,5] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 4,25 [2,25; 8,63] | 5,25 [1,25; 6,00] | | 5,50 [3,38; 6,63] | | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда спектра, мкВ/с | 7,75 [5,72; 10,2] | 6,24 [4,96; 9,44] | | 8,63 [6,40; 14,4] | | |
| Максимальная мощность спектра, мкВ ² /с ² | 94,6 [41,9; 247] | 68,4 [35,3; 176] | | 123 [59,8; 281] | | |
| Средняя амплитуда спектра, мкВ/с | 2,13 [1,59; 2,94] | 1,76 [1,41; 2,71] | 0,019 | 2,73 [1,81; 3,49] | | |

| | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|-------|----------------------|--|-------|
| Средняя мощность спектра, мкВ ² /с ² | 13,4 [5,90; 40,8] | 12,8 [4,76; 27,3] | 0,030 | 26,9 [10,9; 39,5] | | |
| Полная амплитуда спектра, мкВ/с | 69,6 [52,0; 92,6] | 58,0 [45,9; 88,9] | | 81,5 [58,0; 111] | | |
| Полная мощность спектра, мкВ ² /с ² | 461 [198; 1359] | 425 [159; 621] | 0,031 | 767 [308; 1319] | | |
| Доминирующая частота спектра, Гц | 0,72 [0,69; 0,78] | 0,75 [0,68; 0,82] | | 0,70 [0,63; 0,86] | | |
| Средняя частота спектра, Гц | 0,79 [0,74; 0,82] | 0,79 [0,69; 0,89] | | 0,76 [0,70; 0,88] | | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 2,79 [2,17; 3,31] | 2,28 [1,92; 2,88] | | 3,05 [2,41; 3,96] | | 0,027 |
| Отношение максимальной мощности спектра | 6,57 [4,90; 11,0] | 4,98 [3,06; 8,66] | | 9,35 [5,20; 16,2] | | 0,036 |
| Отношение средней амплитуды спектра | 3,21 [2,63; 3,63] | 2,57 [2,24; 3,51] | | 3,52 [2,80; 4,47] | | 0,026 |
| Отношение средней мощности спектра | 7,77 [6,05; 12,5] | 6,19 [4,69; 9,73] | | 11,0 [6,00; 17,8] | | 0,029 |
| Отношение полной амплитуды спектра | 2,86 [2,37; 3,34] | 2,28 [1,96; 3,15] | | 3,14 [2,51; 4,13] | | 0,024 |
| Отношение полной мощности спектра | 7,16 [5,48; 11,6] | 5,51 [4,23; 8,61] | | 9,82 [5,32; 16,1] | | 0,027 |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,42 [0,40; 0,44] | 0,41 [0,38; 0,41] | 0,025 | 0,42 [0,39; 0,43] | | |
| Отношение средней частоты спектра | 0,42 [0,41; 0,44] | 0,42 [0,39; 0,44] | | 0,42 [0,40; 0,44] | | |

| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
|--|----------------------|----------------------|--|----------------------|--|--|
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 4,66 [3,48; 7,20] | 4,75 [3,08; 7,67] | | 5,23 [4,50; 6,21] | | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 4,60 [3,55; 6,36] | 5,02 [2,85; 7,70] | | 5,34 [3,88; 6,11] | | |

Примечания:

- r1 - достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР в ближайшие 48 ч от начала терапии;
 r2 - достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР по истечении 48 ч от начала терапии;
 r3 - достоверность отличий между группами угрожающих ПР, закончившихся ПР в ближайшие 48 ч, и ПР по истечении 48 ч от начала терапии.

Через 2 часа от начала токолитической терапии подгруппу ПР в течение 48 ч составили 11 женщин из 15, обследованных до лечения, подгруппу ПР после 48 ч составили те же 26 женщин, обследованных исходно. Подгруппа СР осталась неизменной (табл. 6). Биоэлектрическая активность матки в изучаемых подгруппах оценивалась по изменениям относительно исходных данных до лечения. Относительные амплитудные и спектральные характеристики ЭГГ беременных при «неэффективной» 48-часовой токолитической терапии угрожающих ПР имели значения выше 1,00 в отличие от показателей женщин, беременность которых завершилась ПР после 48 ч лечения, и достоверно отличались от результатов женщин, родивших своевременно (табл. 6). Однако, отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот имело достоверную разницу у женщин с ПР в зависимости от эффективности 48-часовой токолитической терапии. Так, отношение максимальной амплитуды спектра при ПР до 48 ч составило 1,51 [1,07; 2,14] при показателе подгруппы «эффективного токолиза» 1,00 [0,77; 1,21], $p=0,048$. Отношение средней амплитуды спектра в подгруппе ПР до 48 составило 1,22 [1,05; 1,61] в отличие от подгруппы ПР после 48-часовой терапии 1,02 [0,78; 1,14], $p=0,048$. Отношение полной амплитуды спектра ЭГГ было выше при «неэффективной» токолитической терапии по сравнению с ПР по истечении 48 ч лечения, 1,23 [1,00;

1,64] и 1,02 [0,80; 1,14] соответственно, $p=0,048$. Однако, отношение средней частоты спектра в диапазонах низких и высоких частот относительно исходных результатов было выше в подгруппе «эффективной» 48-часовой токолитической терапии и составило 1,00 [0,96; 1,07] в отличие от подгруппы ПР в первые 48 ч 0,92 [0,88; 0,95], $p=0,002$.

Таблица 6

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 2 ч от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от исхода беременности

| Показатели ЭГГ через 2 ч от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие своевременно, n=55 | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевременно в течение 48 ч, n=11 | p1 | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевременно по истечении 48 ч, n=26 | p2 | p3 |
|---|---|--|-------|---|----|----|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,80 [0,57; 1,28] | 1,42 [1,04; 1,69] | 0,005 | 0,90 [0,55; 1,69] | | |
| Средняя амплитуда | 0,86 [0,58; 1,20] | 1,45 [1,15; 1,76] | 0,002 | 0,99 [0,65; 1,40] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,74 [0,43; 1,46] | 1,73 [1,06; 1,91] | 0,010 | 0,87 [0,49; 2,04] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,82 [0,44; 1,29] | 1,55 [1,23; 1,92] | 0,014 | 0,97 [0,50; 2,13] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,66 [0,43; 1,32] | 1,46 [1,11; 2,50] | 0,016 | 1,01 [0,44; 1,99] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,69 [0,44; 1,27] | 1,69 [1,24; 2,21] | 0,010 | 1,08 [0,46; 2,12] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,68 [0,38; 1,16] | 1,29 [1,11; 1,88] | 0,010 | 0,72 [0,42; 1,64] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,67 [0,36; 1,14] | 1,37 [0,88; 2,04] | 0,025 | 0,83 [0,40; 1,70] | | |

| Спектральные характеристики ЭГГ | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|-------|----------------------|--|-------|
| Максимальная амплитуда спектра | 0,82 [0,55; 1,23] | 1,54 [1,17; 1,82] | 0,002 | 0,92 [0,56; 1,40] | | |
| Максимальная мощность спектра | 0,73 [0,26; 1,77] | 2,30 [0,81; 2,73] | 0,006 | 0,91 [0,30; 2,39] | | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,81 [0,57; 1,31] | 1,53 [1,14; 1,60] | 0,001 | 0,96 [0,57; 1,52] | | |
| Средняя мощность спектра | 0,58 [0,29; 1,71] | 1,77 [0,70; 2,24] | 0,018 | 0,75 [0,26; 2,59] | | |
| Полная амплитуда спектра | 0,8 [0,56; 1,32] | 1,53 [1,13; 1,64] | 0,001 | 1,09 [0,58; 1,66] | | |
| Полная мощность спектра | 0,57 [0,29; 1,73] | 1,71 [0,69; 2,59] | 0,019 | 0,98 [0,32; 2,76] | | |
| Доминирующая частота спектра | 0,98 [0,90; 1,09] | 0,97 [0,91; 1,05] | | 0,97 [0,85; 1,08] | | |
| Средняя частота спектра | 1,03 [0,90; 1,10] | 0,99 [0,88; 1,10] | | 0,98 [0,91; 1,09] | | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,03 [0,82; 1,58] | 1,51 [1,07; 2,14] | 0,026 | 1,00 [0,77; 1,21] | | 0,048 |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,22 [0,69; 1,91] | 2,23 [0,98; 3,54] | 0,042 | 1,07 [0,58; 1,67] | | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,00 [0,84; 1,31] | 1,22 [1,05; 1,61] | | 1,02 [0,78; 1,14] | | 0,048 |
| Отношение средней мощности спектра | 1,17 [0,66; 1,82] | 1,81 [0,97; 3,44] | | 1,08 [0,68; 1,54] | | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,00 [0,81; 1,30] | 1,23 [1,00; 1,64] | | 1,02 [0,80; 1,14] | | 0,048 |
| Отношение полной мощности спектра | 1,17 [0,65; 1,77] | 1,53 [0,94; 3,49] | | 1,10 [0,69; 1,59] | | |

| | | | | | | |
|--|----------------------|----------------------|-------|----------------------|--|-------|
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,99 [0,94; 1,04] | 0,94 [0,90; 1,08] | | 1,00 [0,93; 1,08] | | |
| Отношение средней частоты спектра | 0,99 [0,96; 1,03] | 0,92 [0,88; 0,95] | 0,002 | 1,00 [0,96; 1,07] | | 0,002 |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,27 [0,69; 1,81] | 1,22 [0,95; 1,49] | | 1,13 [0,78; 1,53] | | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,31 [0,74; 1,99] | 1,30 [0,90; 1,66] | | 1,24 [0,75; 1,86] | | |

Примечания:

- p1 - достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР в ближайшие 48 ч от начала терапии;
p2 - достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР по истечении 48 ч от начала терапии;
p3 - достоверность отличий между группами угрожающих ПР, закончившихся ПР в ближайшие 48 ч, и ПР по истечении 48 ч от начала терапии.

Через 48 ч от начала токолитической терапии биоэлектрическая активность матки оценивалась относительно исходных показателей до лечения. Анализ был проведен для двух подгрупп женщин с угрожающими ПР: родившими своевременно – 55 человек, и родившими преждевременно по истечении 48 часов от начала терапии – 26 человек. При этом достоверных отличий между указанными подгруппами найдено не было (табл. 7).

Таблица 7

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 48 ч от начала терапии угрожающих ПР у женщин в зависимости от исхода беременности

| Показатели ЭГГ через 48 ч от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие своевременно, n=55 | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевременно по истечении 48 ч, n=26 |
|---|---|---|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | |
| Максимальная амплитуда | 0,86 [0,46; 1,32] | 0,83 [0,50; 1,82] |
| Средняя амплитуда | 0,90 [0,59; 1,22] | 0,95 [0,67; 1,52] |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,78 [0,41; 1,39] | 0,79 [0,47; 1,89] |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,80 [0,41; 1,43] | 0,93 [0,54; 1,73] |

| | | |
|--|-------------------|-------------------|
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,72 [0,33; 1,67] | 0,87 [0,42; 1,74] |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,63 [0,34; 1,89] | 0,98 [0,46; 1,63] |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,58 [0,24; 1,54] | 0,70 [0,31; 1,86] |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,46 [0,21; 1,23] | 0,79 [0,37; 2,04] |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,83 [0,54; 1,27] | 0,90 [0,55; 1,63] |
| Максимальная мощность спектра | 0,58 [0,23; 1,78] | 0,95 [0,27; 2,65] |
| Средняя амплитуда спектра | 0,84 [0,50; 1,30] | 0,91 [0,55; 1,62] |
| Средняя мощность спектра | 0,62 [0,21; 1,63] | 0,95 [0,27; 2,91] |
| Полная амплитуда спектра | 0,84 [0,55; 1,30] | 1,03 [0,56; 1,63] |
| Полная мощность спектра | 0,62 [0,21; 1,63] | 1,26 [0,27; 3,02] |
| Доминирующая частота спектра | 0,97 [0,89; 1,07] | 0,98 [0,81; 1,11] |
| Средняя частота спектра | 0,99 [0,94; 1,08] | 0,98 [0,89; 1,05] |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,11 [0,85; 1,50] | 0,95 [0,86; 1,48] |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,23 [0,71; 2,45] | 1,06 [0,63; 2,36] |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,07 [0,90; 1,40] | 1,08 [0,86; 1,43] |
| Отношение средней мощности спектра | 1,16 [0,69; 1,94] | 1,09 [0,65; 2,71] |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,03 [0,88; 1,36] | 1,07 [0,86; 1,38] |
| Отношение полной мощности спектра | 1,18 [0,69; 1,91] | 1,09 [0,67; 2,83] |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,99 [0,93; 1,04] | 1,02 [0,94; 1,08] |
| Отношение средней частоты спектра | 1,00 [0,97; 1,05] | 1,00 [0,97; 1,05] |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,28 [0,90; 2,05] | 1,27 [0,97; 1,53] |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,36 [0,92; 2,13] | 1,30 [0,85; 1,67] |

Примечание:

p - достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР по истечении 48 ч от начала терапии.

Отрицательный результат также был получен при сравнении показателей ЭГГ через 7 суток от начала токолитической терапии в подгруппе своевременных родов, сократившейся до 42 человек, и ПР по истечении 7 суток от начала терапии – 18 человек (табл. 8). При этом, относительные показатели амплитудной и спектральной характеристик ЭГГ имели меньшее значение по сравнению с результатами через 48 ч от начала лечения.

Таблица 8

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 7 суток от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от исхода беременности

| Показатели ЭГГ через 7 суток от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие своевременно, n=42 | Женщины с угрожающими ПР, родившие преждевременно по истечении 7 суток, n=18 |
|---|---|--|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | |
| Максимальная амплитуда | 0,82 [0,35; 1,27] | 0,65 [0,45; 1,44] |
| Средняя амплитуда | 0,86 [0,52; 1,05] | 0,78 [0,60; 1,25] |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,87 [0,30; 1,39] | 0,68 [0,45; 1,46] |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,85 [0,39; 1,15] | 0,68 [0,49; 1,25] |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,62 [0,16; 1,64] | 0,49 [0,38; 1,45] |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,49 [0,19; 1,43] | 0,60 [0,40; 1,31] |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,49 [0,12; 1,23] | 0,53 [0,24; 1,12] |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,42 [0,15; 1,06] | 0,54 [0,27; 1,26] |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,85 [0,45; 1,12] | 0,70 [0,55; 1,05] |
| Максимальная мощность спектра | 0,76 [0,17; 1,62] | 0,44 [0,26; 1,11] |
| Средняя амплитуда спектра | 0,82 [0,42; 1,11] | 0,68 [0,54; 1,01] |
| Средняя мощность спектра | 0,75 [0,11; 1,85] | 0,46 [0,25; 1,41] |
| Полная амплитуда спектра | 0,86 [0,44; 1,14] | 0,67 [0,54; 1,02] |
| Полная мощность спектра | 0,74 [0,13; 1,84] | 0,42 [0,25; 1,41] |
| Доминирующая частота спектра | 1,00 [0,85; 1,08] | 1,01 [0,88; 1,14] |
| Средняя частота спектра | 1,00 [0,89; 1,10] | 1,00 [0,92; 1,14] |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,16 [0,84; 1,60] | 1,03 [0,68; 1,43] |

| | | |
|--|-------------------|-------------------|
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,48 [0,83; 2,62] | 0,96 [0,41; 2,98] |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,02 [0,82; 1,30] | 0,87 [0,63; 1,30] |
| Отношение средней мощности спектра | 1,32 [0,81; 1,98] | 0,86 [0,36; 2,28] |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,04 [0,83; 1,34] | 0,90 [0,61; 1,54] |
| Отношение полной мощности спектра | 1,35 [0,76; 1,97] | 0,94 [0,36; 2,23] |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 1,00 [0,92; 1,04] | 0,97 [0,93; 1,02] |
| Отношение средней частоты спектра | 1,00 [0,94; 1,03] | 0,97 [0,92; 1,05] |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,71 [0,72; 2,50] | 1,40 [0,84; 1,69] |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,79 [0,81; 2,79] | 1,24 [0,82; 1,95] |

Примечание:

p - достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок, и группой угрожающих ПР, закончившихся ПР по истечении 7 суток от начала терапии.

Для оценки чувствительности метода электрогистерографии в разные сроки гестации результаты исходного исследования биоэлектрической активности матки женщин с угрожающими ПР были отсортированы на две подгруппы: первую составили пациентки с угрожающими ПР в сроке гестации 22-32 недели (67 человек), вторую – пациентки с угрожающими ПР, возникшими в 33-36 недель гестации (29 человек). При амплитудном и спектральном анализе ЭГГ в обеих подгруппах показатели были достоверно выше в сравнении с результатами женщин контрольной группы (табл. 9). Так, максимальная амплитуда ЭГГ при нормально протекающей беременности составила 52,0 [37,0; 101] мкВ/с, при угрожающих ПР в сроке 22 -32 нед. гестации составила 71,5 [49,4; 112] мкВ/с ($p=0,024$), при угрожающих ПР в сроке 33-36 нед. гестации - 74,4 [58,8; 118] мкВ/с ($p=0,010$). Различий по амплитудным и спектральным характеристикам ЭГГ при возникновении угрожающих ПР до или после 32 недель гестации найдено не было. Однако, подгруппа «ранних» угрожающих ПР в сроке гестации 22-32 недели имела большее значение отношения доминирующей частоты спектра в

диапазонах низких и высоких частот 0,42 [0,40; 0,44] по сравнению с угрожающими ПР после 32 недель гестации 0,40 [0,38; 0,43], $p=0,008$ (табл. 9).

Таблица 9

Показатели амплитудного и спектрального анализа ЭГГ женщин контрольной группы и женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации до начала терапии

| Показатель ЭГГ до начала терапии | Контрольная группа, n=59 | Женщины с угрожающими ПР в сроке 22-32 нед. гестации, n=67 | p1 | Женщины с угрожающими ПР в сроке 33-36 нед. гестации, n=29 | p2 | p3 |
|--|-----------------------------|---|-------|---|-------|----|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда, мкВ/с | 52,0 [37,0; 101] | 71,5 [49,4; 112] | 0,024 | 74,4 [58,8; 118] | 0,010 | |
| Средняя амплитуда, мкВ/с | 20,1 [15,4; 30,6] | 25,3 [19,3; 31,1] | | 28,1 [22,3; 37,4] | 0,004 | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 31,1 [15,6; 54,8] | 43,4 [29,3; 67,5] | 0,041 | 47,6 [35,6; 79,1] | 0,008 | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 12,9 [7,63; 24,3] | 19,0 [12,6; 28,6] | | 22,9 [16,9; 35,6] | 0,004 | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 11,8 [5,38; 29,9] | 23,1 [9,38; 33,3] | 0,001 | 22,9 [13,4; 34,0] | 0,007 | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 5,75 [2,63; 13,3] | 9,88 [4,50; 13,5] | 0,005 | 10,0 [5,75; 14,9] | 0,013 | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 4,50 [1,63; 10,3] | 11,8 [4,50; 16,1] | 0,005 | 11,0 [6,13; 14,3] | 0,002 | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 1,88 [0,88; 5,38] | 5,00 [2,25; 7,50] | 0,007 | 5,25 [2,75; 7,00] | 0,001 | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда | 6,09 | 7,64 | | 8,40 | 0,008 | |

| | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|-------|----------------------|-------|--|
| спектра, мкВ/с | [3,98; 10,0] | [5,25; 10,2] | | [6,49; 12,9] | | |
| Максимальная мощность спектра, мкВ ² /с ² | 56,0 [19,8; 166] | 100 [38,5; 238] | 0,043 | 94,8 [59,8; 262] | 0,021 | |
| Средняя амплитуда спектра, мкВ/с | 1,68 [1,13; 2,65] | 2,14 [1,49; 2,90] | 0,047 | 2,25 [1,70; 3,38] | 0,010 | |
| Средняя мощность спектра, мкВ ² /с ² | 8,06 [3,11; 19,5] | 14,3 [5,44; 39,5] | 0,015 | 14,0 [9,09; 32,1] | 0,016 | |
| Полная амплитуда спектра, мкВ/с | 52,6 [36,6; 86,8] | 70,1 [48,4; 95,8] | 0,031 | 73,4 [54,5; 106] | 0,010 | |
| Полная мощность спектра, мкВ ² /с ² | 254 [96,5; 662] | 486 [179; 1319] | 0,013 | 425 [256; 1074] | 0,035 | |
| Доминирующая частота спектра, Гц | 0,71 [0,69; 0,80] | 0,74 [0,68; 0,80] | | 0,70 [0,64; 0,75] | | |
| Средняя частота спектра, Гц | 0,79 [0,74; 0,85] | 0,80 [0,74; 0,86] | | 0,75 [0,70; 0,80] | | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 2,98 [2,31; 3,44] | 2,70 [2,17; 3,17] | | 3,25 [2,20; 3,50] | | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 8,97 [5,06; 11,7] | 6,73 [4,90; 11,0] | | 8,78 [4,57; 13,4] | | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 3,30 [2,72; 3,72] | 3,12 [2,56; 3,72] | | 3,51 [2,65; 4,14] | | |
| Отношение средней мощности спектра | 9,56 [6,74; 13,0] | 8,14 [5,97; 12,5] | | 8,81 [5,92; 14,9] | | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 2,90 [2,40; 3,34] | 2,74 [2,24; 3,34] | | 3,09 [2,37; 3,76] | | |
| Отношение полной мощности спектра | 8,77 [6,12; 11,8] | 7,50 [5,27; 11,8] | | 7,68 [5,39; 13,7] | | |

| | | | | | | |
|--|----------------------|----------------------|-------|----------------------|-------|-------|
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,41 [0,39; 0,43] | 0,42 [0,40; 0,44] | 0,008 | 0,40 [0,38; 0,43] | | 0,008 |
| Отношение средней частоты спектра | 0,42 [0,40; 0,43] | 0,42 [0,41; 0,44] | 0,025 | 0,42 [0,40; 0,43] | | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 6,73 [4,42; 10,5] | 4,84 [3,25; 6,60] | 0,004 | 5,00 [3,54; 6,33] | 0,002 | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 6,18 [4,28; 9,33] | 5,09 [3,05; 6,30] | 0,007 | 5,02 [3,62; 6,36] | 0,007 | |

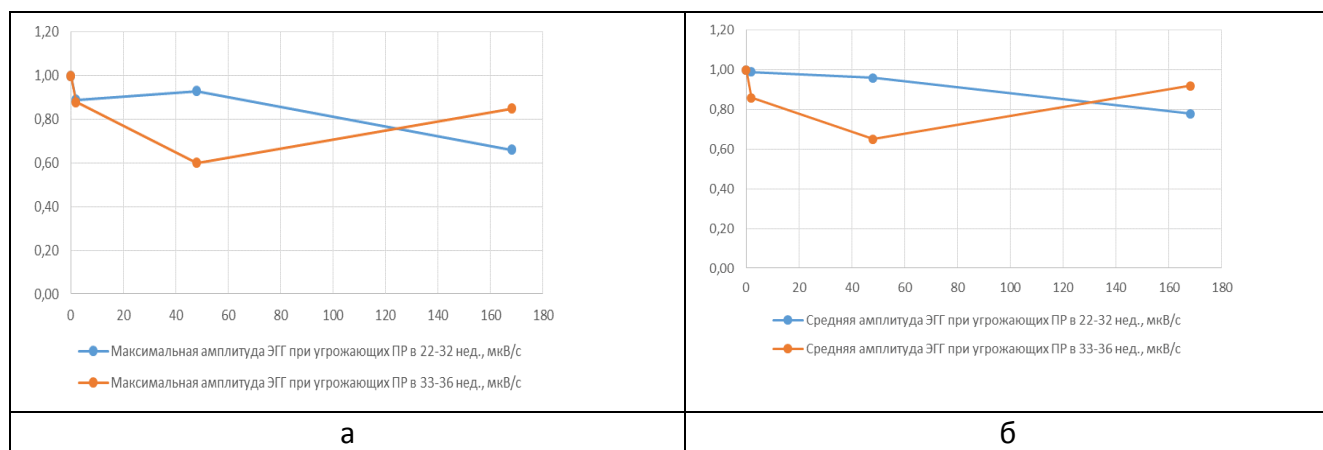
Примечания:

p1 – достоверность отличий между контрольной группой и группой угрожающих ПР в 22-32 нед. гестации;

p2 – достоверность отличий между контрольной группой и группой угрожающих ПР в 33-36 нед. гестации;

p3 – достоверность отличий между группами угрожающих ПР в 22-32 и 33-36 нед. гестации.

Помимо сравнения исходных показателей ЭГГ, подгруппы угрожающих ПР в зависимости от срока гестации при возникновении данного осложнения были проанализированы в динамике на фоне токолитической терапии (рис. 3).



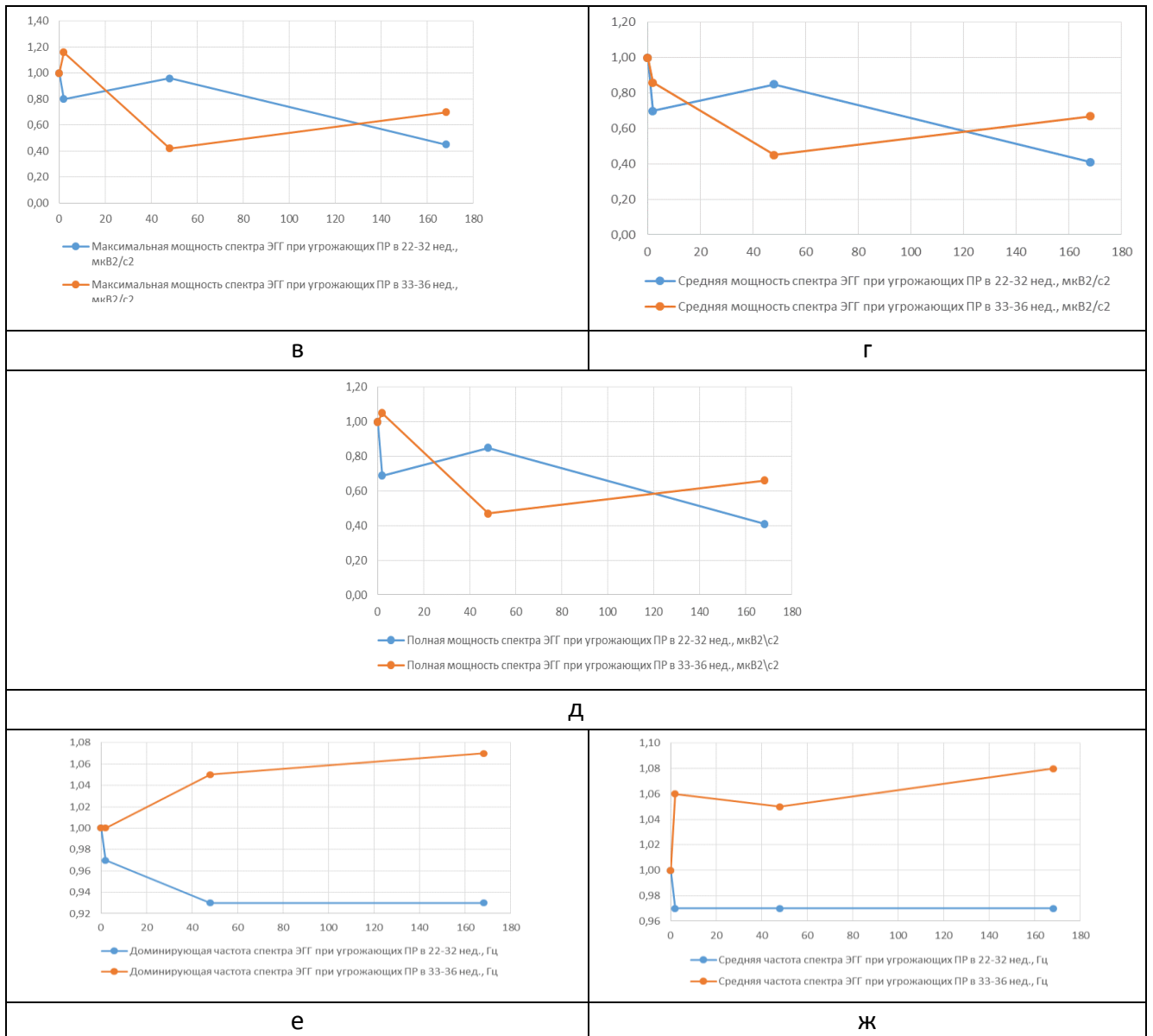


Рис. 3. Относительные изменения некоторых параметров биоэлектрической активности матки на фоне токолитической терапии у женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации при возникновении данного осложнения

Примечания:

а - диаграмма относительных изменений максимальной амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации;

б - диаграмма относительных изменений средней амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации;

в - диаграмма относительных изменений максимальной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации;

г - диаграмма относительных изменений средней мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации;

д - диаграмма относительных изменений полной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации;

е - диаграмма относительных изменений доминирующей частоты спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации;

ж - диаграмма относительных изменений средней частоты спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели и 33-36 недель гестации.

Как и в предыдущих случаях, изменения оценивались относительно результатов ЭГГ до лечения. Через 2 часа от начала токолитической терапии в подгруппу угрожающих ПР до 32 недель гестации вошли 65 человек, в подгруппу угрожающих ПР после 32 недель – 27 человек (табл. 10). Отмечено достоверно большее значение относительной максимальной амплитуды ЭГГ в диапазоне низких частот при угрожающих ПР до 32 недель гестации 0,96 [0,52; 1,91] по сравнению с «поздними» угрожающими ПР 0,80 [0,51; 1,27], $p=0,024$. Средняя амплитуда ЭГГ в диапазоне низких частот через 2 ч лечения также больше повышалась при сроке гестации менее 32 недель 0,99 [0,50; 1,80], при сроке гестации более 32 недель повышение составило 0,79 [0,53; 1,25], $p=0,020$. Подобные изменения характерны и для максимальной амплитуды спектра ЭГГ: до 32 недель гестации результата оказался достоверно выше 0,95 [0,63; 1,54], чем при угрожающих ПР в 33-36 недель гестации 0,82 [0,55; 1,19], $p=0,036$. Однако, доминирующая и средняя частота спектра ЭГГ имели большие изменения относительно результатов до лечения при сроке гестации 33-36 недель. Анализ изменения отношений спектральных характеристик ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот показал достоверно большее значение при угрожающих ПР в 22-32 недели гестации для максимальной амплитуды, максимальной мощности, средней амплитуды, средней мощности, полной амплитуды, полной мощности спектра. А вот отношение доминирующей частоты спектра через 2 часа от начала токолитической терапии в группе «ранних» угрожающих ПР прибывало достоверно меньше, чем в сроке гестации 33-36 недель, что отличается от результатов в подгруппах до лечения (табл. 10).

Таблица 10

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 2 часа от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации

| Показатели ЭГГ через 2 ч | Женщины с угрожающими ПР в | Женщины с угрожающими ПР в | p |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|---|
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|---|

| от начала терапии | сроке 22-32 нед. гестации, n=65 | сроке 33-36 нед. гестации, n=27 | |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-------|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,89 [0,61; 1,42] | 0,88 [0,57; 1,28] | |
| Средняя амплитуда | 0,99 [0,67; 1,40] | 0,86 [0,65; 1,20] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,96 [0,52; 1,91] | 0,80 [0,51; 1,27] | 0,024 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,99 [0,50; 1,80] | 0,79 [0,53; 1,25] | 0,020 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,75 [0,44; 1,61] | 0,83 [0,46; 1,60] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,83 [0,45; 1,92] | 0,76 [0,48; 1,72] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,79 [0,42; 1,54] | 0,84 [0,42; 1,28] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,79 [0,40; 1,40] | 0,76 [0,46; 1,42] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,95 [0,63; 1,54] | 0,82 [0,55; 1,19] | 0,036 |
| Максимальная мощность спектра | 0,80 [0,31; 2,30] | 1,16 [0,31; 1,70] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,95 [0,59; 1,47] | 0,83 [0,57; 1,30] | |
| Средняя мощность спектра | 0,70 [0,31; 1,93] | 0,86 [0,29; 1,73] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,97 [0,62; 1,49] | 0,85 [0,57; 1,34] | |
| Полная мощность спектра | 0,69 [0,32; 1,99] | 1,05 [0,29; 1,93] | |
| Доминирующая частота спектра | 0,97 [0,88; 1,07] | 1,00 [0,95; 1,14] | |
| Средняя частота спектра | 0,97 [0,88; 1,09] | 1,06 [0,93; 1,09] | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,10 [0,93; 1,72] | 0,96 [0,64; 1,39] | 0,017 |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,29 [0,75; 2,82] | 1,01 [0,42; 1,67] | 0,013 |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,06 [0,89; 1,37] | 1,00 [0,68; 1,21] | 0,008 |
| Отношение средней мощности спектра | 1,21 [0,77; 2,00] | 1,05 [0,39; 1,49] | 0,015 |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,06 [0,88; 1,42] | 1,00 [0,68; 1,19] | 0,007 |
| Отношение полной мощности спектра | 1,19 [0,76; 1,95] | 1,06 [0,38; 1,50] | 0,029 |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,98 [0,93; 1,04] | 1,02 [0,96; 1,11] | 0,028 |

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Отношение средней частоты спектра | 0,98 [0,95; 1,03] | 1,00 [0,95; 1,08] | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,32 [0,78; 1,76] | 1,09 [0,58; 1,56] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,43 [0,82; 1,88] | 1,04 [0,67; 1,62] | |

Примечание:

p - достоверность отличий между группами угрожающих ПР в 22-32 и 33-36 недели гестации.

Через 48 ч от начала токолитической терапии подгруппы угрожающих ПР в 22-32 недели гестации (49 человек) и в 33-36 недель гестации (21 человек) отличались по всем показателям амплитудной и спектральной характеристик ЭГГ (табл. 11). Относительные изменения амплитудных и спектральных показателей ЭГГ были выше при сроке гестации 22-32 недели, кроме доминирующей частоты спектра ЭГГ (0,93 [0,86; 1,05] в 22-32 недели гестации и 1,05 [0,95; 1,1] в 33-36 недель гестации, $p=0,036$), средней частоты спектра ЭГГ (0,97 [0,9; 1,04] в 22-32 недели гестации и 1,05 [0,97; 1,11] в 33-36 недель гестации, $p=0,014$). Причем, в сравнении с результатами 2-часовой токолитической терапии изменения амплитудных и спектральных показателей ЭГГ были выражены меньше относительно исходных в подгруппе угрожающих ПР после 32 недель гестации, то есть через 48 часов наблюдалось снижение относительных показателей биоэлектрической активности матки по сравнению с 2-часовым этапом от начала терапии. Достоверно более высоким сохранялось на данном этапе и отношение спектральных характеристик ЭГГ в диапазоне низких и высоких частот для угрожающих ПР в сроке гестации 22-32 недели. Относительное изменение отношения доминирующей и средней частоты спектра в диапазонах низких и высоких частот было достоверно выше при сроке гестации 33-36 недель, как и через 2 часа от начала токолитической терапии (табл. 11).

Таблица 11

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 48 часов от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации

| Показатели ЭГГ через 48 ч от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР в сроке 22-32 нед. | Женщины с угрожающими ПР в сроке 33-36 нед. | p |
|---|---|---|---|
|---|---|---|---|

| | гестации, n=49 | гестации, n=21 | |
|--|-------------------|-------------------|-------|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,93 [0,51; 1,84] | 0,60 [0,38; 0,91] | 0,001 |
| Средняя амплитуда | 0,96 [0,71; 1,65] | 0,65 [0,53; 0,98] | 0,001 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,95 [0,59; 2,13] | 0,46 [0,33; 0,87] | 0,005 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,93 [0,65; 1,93] | 0,51 [0,34; 0,91] | 0,003 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 1,08 [0,40; 1,96] | 0,41 [0,19; 1,15] | 0,039 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 1,06 [0,45; 2,01] | 0,42 [0,19; 1,18] | 0,026 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,85 [0,30; 2,03] | 0,38 [0,24; 0,65] | 0,031 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,77 [0,28; 2,00] | 0,37 [0,19; 0,81] | 0,009 |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,93 [0,67; 1,79] | 0,59 [0,37; 0,92] | 0,001 |
| Максимальная мощность спектра | 0,96 [0,30; 2,66] | 0,42 [0,21; 1,06] | 0,013 |
| Средняя амплитуда спектра | 0,96 [0,59; 1,74] | 0,62 [0,46; 0,99] | 0,001 |
| Средняя мощность спектра | 0,85 [0,30; 2,91] | 0,45 [0,21; 1,12] | 0,016 |
| Полная амплитуда спектра | 0,97 [0,66; 1,76] | 0,62 [0,48; 0,99] | 0,002 |
| Полная мощность спектра | 0,85 [0,27; 2,93] | 0,47 [0,21; 1,53] | 0,028 |
| Доминирующая частота спектра | 0,93 [0,86; 1,05] | 1,05 [0,95; 1,10] | 0,036 |
| Средняя частота спектра | 0,97 [0,90; 1,04] | 1,05 [0,97; 1,11] | 0,014 |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,15 [0,94; 1,74] | 0,88 [0,70; 1,41] | 0,004 |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,45 [0,90; 3,07] | 0,67 [0,43; 1,34] | 0,001 |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,17 [0,93; 1,43] | 0,94 [0,72; 1,17] | 0,001 |
| Отношение средней мощности спектра | 1,46 [0,81; 2,71] | 0,65 [0,50; 1,20] | 0,000 |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,18 [0,91; 1,47] | 0,92 [0,69; 1,15] | 0,001 |
| Отношение полной мощности спектра | 1,45 [0,84; 2,83] | 0,67 [0,48; 1,25] | 0,000 |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,98 [0,93; 1,02] | 1,05 [1,00; 1,08] | 0,002 |
| Отношение средней частоты спектра | 0,99 [0,97; 1,03] | 1,04 [0,98; 1,08] | 0,025 |

| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,30 [0,83; 1,89] | 1,25 [1,10; 1,62] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,28 [0,85; 2,10] | 1,53 [1,07; 1,86] | |

Примечание:

p - достоверность отличий между группами угрожающих ПР в 22-32 и 33-36 недели гестации.

Через 7 суток от начала терапии подгруппы угрожающих ПР по сроку гестации были мало отличимы по показателям биоэлектрической активности матки, но наблюдалась тенденция к меньшим относительно исходных показателей изменениям при сроке гестации 22-32 недели для максимальной и полной амплитуды спектра ЭГГ (табл. 12). Достоверно большее отношение к исходным показателям имели доминирующая и средняя частота спектра ЭГГ, а также их отношение в диапазонах низких и высоких частот, в подгруппе угрожающих ПР в 33-36 недель гестации (табл. 12), что совпадает с результатами обследования через 2 и 48 ч от начала терапии.

Таблица 12

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 7 суток от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации

| Показатели ЭГГ через 7 суток от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР в сроке 22-32 нед. гестации, n=39 | Женщины с угрожающими ПР в сроке 33-36 нед. гестации, n=20 | p |
|--|--|--|-------|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,66 [0,36; 1,65] | 0,85 [0,37; 1,09] | |
| Средняя амплитуда | 0,78 [0,58; 1,42] | 0,92 [0,56; 1,04] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,67 [0,37; 1,84] | 0,84 [0,36; 1,09] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,83 [0,4; 1,61] | 0,83 [0,38; 1,13] | 0,041 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,49 [0,26; 2,16] | 0,65 [0,27; 1,2] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,47 [0,32; 2,07] | 0,64 [0,31; 1,14] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,49 [0,19; 2,24] | 0,55 [0,15; 1,13] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,42 [0,17; 1,26] | 0,5 [0,17; 1,06] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,82 [0,47; 1,31] | 0,83 [0,47; 1,08] | 0,045 |

| | | | |
|---|-------------------|-------------------|-------|
| Максимальная мощность спектра | 0,45 [0,17; 2,05] | 0,7 [0,19; 1,26] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,68 [0,36; 1,55] | 0,87 [0,45; 1,03] | |
| Средняя мощность спектра | 0,41 [0,11; 2,47] | 0,67 [0,2; 1,31] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,72 [0,46; 1,54] | 0,86 [0,44; 1,04] | 0,046 |
| Полная мощность спектра | 0,41 [0,13; 2,45] | 0,66 [0,2; 1,31] | |
| Доминирующая частота спектра | 0,93 [0,8; 1,04] | 1,07 [0,92; 1,17] | 0,020 |
| Средняя частота спектра | 0,97 [0,88; 1,04] | 1,08 [0,96; 1,19] | 0,010 |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,16 [0,89; 1,44] | 0,92 [0,66; 1,64] | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,33 [0,76; 2,98] | 0,9 [0,42; 2,45] | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,03 [0,82; 1,3] | 0,87 [0,67; 1,36] | 0,043 |
| Отношение средней мощности спектра | 1,24 [0,8; 2,4] | 0,87 [0,42; 1,74] | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,05 [0,82; 1,34] | 0,9 [0,66; 1,42] | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,27 [0,74; 2,26] | 1 [0,4; 1,88] | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,98 [0,91; 1,02] | 1,02 [0,98; 1,08] | 0,010 |
| Отношение средней частоты спектра | 0,98 [0,93; 1,01] | 1,03 [0,98; 1,08] | 0,008 |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,57 [0,72; 2,34] | 1,54 [0,75; 2,5] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,62 [0,83; 2,32] | 1,52 [0,81; 2,84] | |

Примечание:

p - достоверность отличий между группами угрожающих ПР в 22-32 и 33-36 недели гестации.

Для оценки чувствительности и эффективности токолитической терапии при угрожающих ПР в зависимости от срока гестации в родах, результаты ЭГГ женщин основной группы были отсортированы на три подгруппы. Первую составили пациентки, родившие своевременно, вторую – пациентки с угрожающими ПР, беременность которых завершилась «ранними ПР» в сроке гестации 22-32 недели, третью – пациентки с угрожающими ПР, беременность которых завершилась «поздними» ПР в сроке гестации 33-36 недель. Исходные

результаты были проанализированы у 55 женщин подгруппы СР, 13 пациенток с «ранними» ПР и 28 пациенток с «поздними» ПР. Интересно, что биоэлектрическая активность матки была ниже при «ранних» ПР, по сравнению со СР, и выше при «поздних» ПР (табл. 13). ЭГГ женщин подгруппы ПР в 22-32 недели гестации, в отличие от подгруппы «поздних» ПР, на момент развития осложнения беременности имела меньшее значение средней амплитуды (20,8 [17,9; 28,5] мкВ/с и 28,9 [21,9; 39,8] мкВ/с соответственно, $p=0,019$), максимальной амплитуды в диапазоне низких частот (32,5 [22,9; 62,4] мкВ/с и 53,5 [34,9; 82,4] мкВ/с соответственно, $p=0,025$) и средней амплитуды в диапазоне низких частот (13,6 [11,1; 25,3] мкВ/с и 23,8 [15,6; 37,2] мкВ/с соответственно, $p=0,034$). Основные спектральные показатели ЭГГ также отличались меньшим значением в случае «ранних» ПР в сравнении с ПР после 32 недель гестации: максимальная амплитуда спектра (5,99 [4,96; 8,86] мкВ/с и 8,74 [6,37; 14,4] мкВ/с соответственно, $p=0,024$), максимальная мощность спектра (68,4 [35,3; 175] мкВ²/с² и 116 [64,1; 309] мкВ²/с² соответственно, $p=0,044$), полная амплитуда спектра (58,0 [45,9; 88,9] мкВ/с и 77,4 [54,9; 112] мкВ/с соответственно, $p=0,035$). Закономерным стало и меньшее отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот в подгруппе «ранних» ПР в отличие от ПР в сроке гестации 33-36 недель. Отношение доминирующей и средней частоты спектра, а также максимальной и средней амплитуды в диапазонах низких и высоких частот было сопоставимо во всех подгруппах, угрожающих ПР, независимо от срока гестации в родах (табл. 13).

Таблица 13

Показатели амплитудного и спектрального анализа ЭГГ до начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах

| Показатели ЭГГ до начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие после 37 нед. гестации, n=55 | Женщины с угрожающими ПР, родившие в сроке 22-32 нед. гестации, n=13 | p1 | Женщины с угрожающими ПР, родившие в сроке 33-36 нед. гестации, n=28 | p2 | p3 |
|----------------------------------|---|--|----|--|----|----|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная | 70,5 | 62,3 | | 83,2 | | |

| | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|-------|----------------------|--|-------|
| амплитуда, мкВ/с | [51,0; 110] | [43,1; 105] | | [59,8; 123] | | |
| Средняя амплитуда, мкВ/с | 25,8 [19,9; 32,1] | 20,8 [17,9; 28,5] | 0,016 | 28,9 [21,9; 39,8] | | 0,019 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 43,6 [30,0; 63,4] | 32,5 [22,9; 62,4] | 0,042 | 53,5 [34,9; 82,4] | | 0,025 |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц), мкВ/с | 21,3 [14,0; 28,4] | 13,6 [11,1; 25,3] | | 23,8 [15,6; 37,2] | | 0,034 |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 22,5 [10,1; 40,9] | 20,5 [9,38; 30,0] | | 28,3 [13,5; 33,5] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц), мкВ/с | 8,88 [4,50; 15,8] | 9,25 [5,00; 11,5] | | 11,1 [5,75; 13,9] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 9,63 [4,63; 20,3] | 11,8 [2,63; 13,4] | | 12,3 [7,19; 16,1] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц), мкВ/с | 4,25 [2,25; 8,63] | 5,13 [1,25; 6,50] | | 5,50 [3,44; 6,81] | | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда спектра, мкВ/с | 7,75 [5,72; 10,2] | 5,99 [4,96; 8,86] | 0,016 | 8,74 [6,37; 14,4] | | 0,024 |
| Максимальная мощность спектра, мкВ ² /с ² | 94,6 [41,9; 247] | 68,4 [35,3; 175] | 0,009 | 116 [64,1; 309] | | 0,044 |
| Средняя амплитуда спектра, мкВ/с | 2,13 [1,59; 2,94] | 1,76 [1,41; 2,71] | 0,022 | 2,59 [1,76; 3,58] | | |
| Средняя мощность спектра, мкВ ² /с ² | 13,4 [5,90; 40,8] | 12,7 [4,76; 27,3] | 0,033 | 21,1 [11,7; 37,4] | | |
| Полная амплитуда спектра, мкВ/с | 69,6 [52,0; 92,6] | 58,0 [45,9; 88,9] | 0,037 | 77,4 [54,9; 112] | | 0,035 |

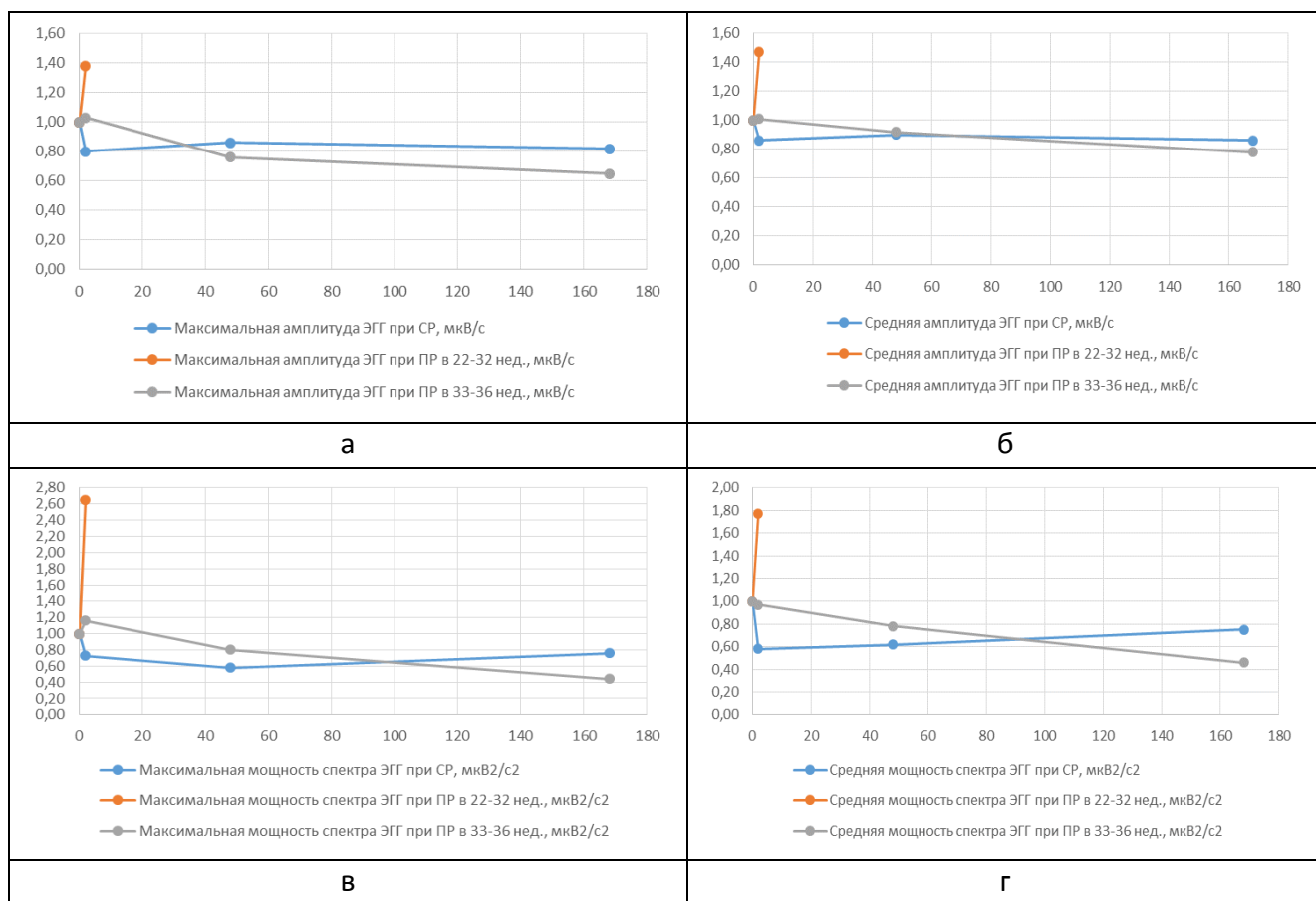
| | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|-------|----------------------|-------|-------|
| Полная мощность спектра, $\text{мкВ}^2/\text{с}^2$ | 461 [198; 1359] | 423 [159; 621] | 0,033 | 527 [309; 1249] | | |
| Доминирующая частота спектра, Гц | 0,72 [0,69; 0,78] | 0,76 [0,69; 0,94] | | 0,68 [0,63; 0,80] | | |
| Средняя частота спектра, Гц | 0,79 [0,74; 0,82] | 0,82 [0,76; 0,90] | | 0,76 [0,70; 0,86] | | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 2,79 [2,17; 3,31] | 2,42 [1,97; 2,71] | 0,025 | 3,05 [2,32; 3,99] | | 0,006 |
| Отношение максимальной мощности спектра | 6,57 [4,90; 11,0] | 6,73 [3,06; 8,01] | 0,012 | 9,35 [5,13; 16,8] | | 0,003 |
| Отношение средней амплитуды спектра | 3,21 [2,63; 3,63] | 2,92 [2,24; 3,26] | 0,042 | 3,52 [2,59; 4,49] | | 0,006 |
| Отношение средней мощности спектра | 7,77 [6,05; 12,5] | 8,75 [4,87; 9,73] | 0,016 | 11,2 [5,73; 17,8] | | 0,005 |
| Отношение полной амплитуды спектра | 2,86 [2,37; 3,34] | 2,60 [1,96; 2,79] | 0,015 | 3,20 [2,24; 4,13] | | 0,003 |
| Отношение полной мощности спектра | 7,16 [5,48; 11,6] | 8,19 [4,40; 8,61] | 0,015 | 10,2 [5,17; 16,1] | | 0,005 |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,42 [0,40; 0,44] | 0,41 [0,40; 0,44] | | 0,40 [0,39; 0,42] | 0,021 | |
| Отношение средней частоты спектра | 0,42 [0,41; 0,44] | 0,42 [0,40; 0,44] | | 0,42 [0,40; 0,44] | | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 4,66 [3,48; 7,20] | 4,60 [3,08; 7,67] | | 5,31 [3,91; 6,27] | | |
| Отношение | 4,60 | 4,36 | | 5,34 | | |

| | | | | | | |
|-----------------------|--------------|--------------|--|--------------|--|--|
| средней амплитуды ЭГГ | [3,55; 6,36] | [2,85; 7,70] | | [4,24; 6,18] | | |
|-----------------------|--------------|--------------|--|--------------|--|--|

Примечания:

- p1 – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок и группой угрожающих ПР, закончившихся родами в 22-32 нед. гестации;
p2 – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок и группой угрожающих ПР, закончившихся родами в 33-36 нед. гестации;
p3 – достоверность отличий между группами угрожающих ПР, закончившихся родами в 22-32 и 33-36 нед. гестации.

Анализ биоэлектрической активности матки на фоне токолитической терапии у женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах был проведен по изменению показателей относительно результатов до начала терапии (рис. 4).



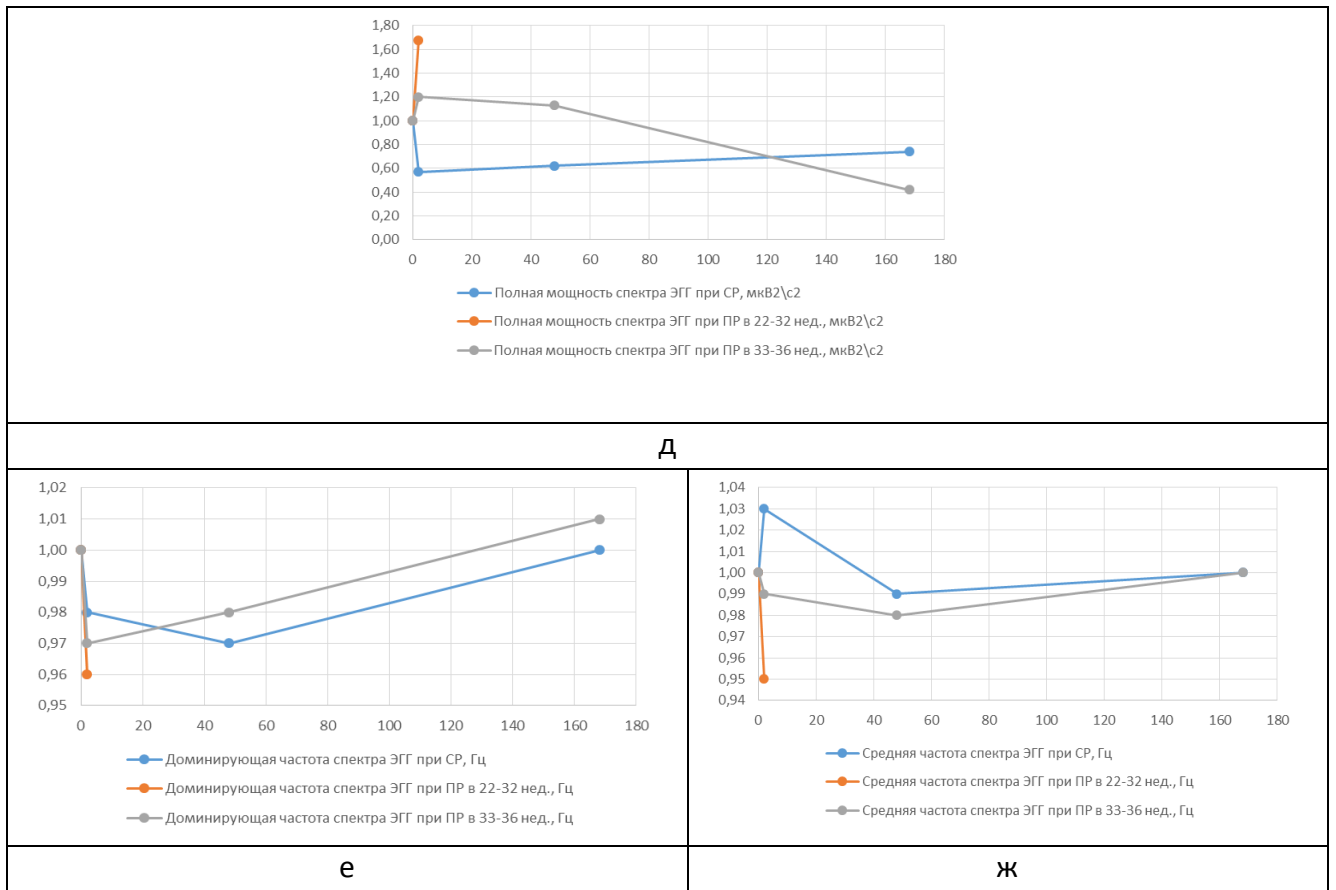


Рис. 4. Относительные изменения некоторых параметров биоэлектрической активности матки на фоне токолитической терапии у женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации при развитии родов

Примечания:

- а - диаграмма относительных изменений максимальной амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации;
- б - диаграмма относительных изменений средней амплитуды ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации;
- в - диаграмма относительных изменений максимальной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации;
- г - диаграмма относительных изменений средней мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации;
- д - диаграмма относительных изменений полной мощности спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации;
- е - диаграмма относительных изменений доминирующей частоты спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации;
- ж - диаграмма относительных изменений средней частоты спектра ЭГГ исходно и на фоне токолитической терапии через 2 ч, 48 ч и 7 суток у женщин с угрожающими ПР, беременность которых завершилась СР, ПР в 22-32 недели и ПР в 33-36 недель гестации.

Через 2 ч от начала терапии относительные изменения амплитудных и спектральных показателей ЭГГ были выше у женщин, беременность которых закончилась ПР, не отличались между «ранними» и поздними» ПР, были достоверно выше при «ранних» ПР в сравнении со СР (табл. 14). Подгруппы «ранних» и «поздних» ПР имели достоверное отличие по изменению отношения доминирующей и средней частоты спектра в диапазонах низких и высоких частот. Более высокими в сравнении с исходными данными эти показатели были в подгруппе «поздних» ПР. Отношение доминирующей частоты спектра в подгруппе ПР в 22-32 недели гестации составило 0,93 [0,89; 1,05], при ПР в 33-36 недель гестации - 1,00 [0,96; 1,08], $p=0,025$. Отношение средней частоты спектра ЭГГ при «ранних» ПР было 0,92 [0,85; 0,96] в отличие от «поздних» ПР с результатом 1,00 [0,96; 1,07], $p=0,007$.

Таблица 14

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 2 ч от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах

| Показатели ЭГГ через 2 ч от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие после 37 нед. гестации, n=55 | Женщины с угрожающими ПР, родившие в сроке 22-32 нед. гестации, n=11 | p1 | Женщины с угрожающими ПР, родившие в сроке 33-36 нед. гестации, n=26 | p2 | p3 |
|---|---|--|-------|--|----|----|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,80 [0,57; 1,28] | 1,38 [0,84; 1,74] | 0,026 | 1,03 [0,55; 1,68] | | |
| Средняя амплитуда | 0,86 [0,58; 1,20] | 1,47 [1,05; 1,76] | 0,002 | 1,01 [0,65; 1,36] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,74 [0,43; 1,46] | 1,73 [0,71; 1,92] | 0,021 | 1,01 [0,49; 1,83] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,82 [0,44; 1,29] | 1,55 [1,04; 1,96] | 0,015 | 0,97 [0,50; 1,92] | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,66 [0,43; 1,32] | 1,41 [0,80; 1,99] | 0,048 | 1,17 [0,44; 2,50] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне | 0,69 [0,44; 1,27] | 1,62 [0,88; 2,12] | 0,024 | 1,22 [0,46; 2,14] | | |

| | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|-------|----------------------|--|--|
| 1-1,5 Гц) | | | | | | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,68 [0,38; 1,16] | 1,29 [0,67; 2,01] | 0,047 | 0,94 [0,42; 1,68] | | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,67 [0,36; 1,14] | 1,37 [0,81; 2,04] | 0,040 | 0,86 [0,40; 1,70] | | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,82 [0,55; 1,23] | 1,58 [1,02; 1,82] | 0,002 | 0,92 [0,56; 1,40] | | |
| Максимальная мощность спектра | 0,73 [0,26; 1,77] | 2,65 [0,65; 3,15] | 0,007 | 1,16 [0,30; 2,20] | | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,81 [0,57; 1,31] | 1,54 [0,87; 1,64] | 0,003 | 1,08 [0,57; 1,49] | | |
| Средняя мощность спектра | 0,58 [0,29; 1,71] | 1,77 [0,61; 3,09] | 0,031 | 0,97 [0,26; 2,28] | | |
| Полная амплитуда спектра | 0,80 [0,56; 1,32] | 1,60 [0,85; 1,65] | 0,003 | 1,10 [0,58; 1,58] | | |
| Полная мощность спектра | 0,57 [0,29; 1,73] | 1,68 [0,61; 3,11] | 0,034 | 1,20 [0,32; 2,55] | | |
| Доминирующая частота спектра | 0,98 [0,90; 1,09] | 0,96 [0,87; 1,05] | | 0,97 [0,85; 1,08] | | |
| Средняя частота спектра | 1,03 [0,90; 1,10] | 0,95 [0,88; 1,10] | | 0,99 [0,92; 1,09] | | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,03 [0,82; 1,58] | 1,32 [0,98; 2,46] | | 1,02 [0,80; 1,51] | | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,22 [0,69; 1,91] | 1,56 [0,92; 3,87] | | 1,07 [0,73; 1,96] | | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,00 [0,84; 1,31] | 1,22 [0,94; 1,66] | | 1,04 [0,84; 1,19] | | |
| Отношение средней мощности | 1,17 [0,66; 1,82] | 1,41 [0,97; 3,97] | | 1,15 [0,72; 1,66] | | |

| | | | | | | |
|--|----------------------|----------------------|-------|----------------------|--|-------|
| спектра | | | | | | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,00 [0,81; 1,30] | 1,23 [0,92; 1,72] | | 1,05 [0,80; 1,18] | | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,17 [0,65; 1,77] | 1,49 [0,94; 3,49] | | 1,16 [0,73; 1,76] | | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,99 [0,94; 1,04] | 0,93 [0,89; 1,05] | 0,025 | 1,00 [0,96; 1,08] | | 0,025 |
| Отношение средней частоты спектра | 0,99 [0,96; 1,03] | 0,92 [0,85; 0,96] | 0,006 | 1,00 [0,96; 1,07] | | 0,007 |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,27 [0,69; 1,81] | 1,18 [0,83; 1,49] | | 1,15 [0,86; 1,52] | | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,31 [0,74; 1,99] | 1,30 [0,76; 1,85] | | 1,19 [0,80; 1,85] | | |

Примечания:

- p1 – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок и группой угрожающих ПР, закончившихся родами в 22-32 нед. гестации;
p2 – достоверность отличий между группой угрожающих ПР, закончившихся родами в срок и группой угрожающих ПР, закончившихся родами в 33-36 нед. гестации;
p3 – достоверность отличий между группами угрожающих ПР, закончившихся родами в 22-32 и 33-36 нед. гестации.

Через 48 ч и 7 суток от начала токолитической терапии среди женщин, беременность которых закончилась преждевременно, в исследовании остались только пациентки, родившие в 33-36 недель гестации. При этом через 48 часов от начала лечения (табл. 15) и через 7 суток (табл. 16) женщины с «поздними» ПР и СР были сопоставимы по показателям биоэлектрической активности матки.

Таблица 15

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 48 часов от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах

| | | | |
|---|--|---|---|
| Показатели ЭГГ через 48 ч от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие после 37 нед. гестации, | Женщины с угрожающими ПР, родившие в сроке 33-36 нед. гестации, | p |
|---|--|---|---|

| | n=48 | n=21 | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,86 [0,46; 1,32] | 0,76 [0,50; 1,31] | |
| Средняя амплитуда | 0,90 [0,59; 1,22] | 0,92 [0,67; 1,25] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,78 [0,41; 1,39] | 0,72 [0,47; 1,58] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,80 [0,41; 1,43] | 0,91 [0,54; 1,30] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,72 [0,33; 1,67] | 0,67 [0,42; 1,42] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,63 [0,34; 1,89] | 0,81 [0,46; 1,49] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,58 [0,24; 1,54] | 0,65 [0,31; 1,18] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,46 [0,21; 1,23] | 0,77 [0,37; 1,01] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,83 [0,54; 1,27] | 0,88 [0,55; 1,30] | |
| Максимальная мощность спектра | 0,58 [0,23; 1,78] | 0,80 [0,27; 2,53] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,84 [0,50; 1,30] | 0,83 [0,55; 1,28] | |
| Средняя мощность спектра | 0,62 [0,21; 1,63] | 0,78 [0,27; 2,78] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,84 [0,55; 1,30] | 0,99 [0,56; 1,27] | |
| Полная мощность спектра | 0,62 [0,21; 1,63] | 1,13 [0,27; 2,93] | |
| Доминирующая частота спектра | 0,97 [0,89; 1,07] | 0,98 [0,87; 1,11] | |
| Средняя частота спектра | 0,99 [0,94; 1,08] | 0,98 [0,89; 1,05] | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,11 [0,85; 1,50] | 0,94 [0,86; 1,32] | |
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,23 [0,71; 2,45] | 1,03 [0,63; 2,27] | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,07 [0,90; 1,40] | 1,01 [0,86; 1,32] | |
| Отношение средней мощности спектра | 1,16 [0,69; 1,94] | 1,08 [0,65; 2,51] | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,03 [0,88; 1,36] | 0,99 [0,86; 1,34] | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,18 [0,69; 1,91] | 1,07 [0,67; 2,68] | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 0,99 [0,93; 1,04] | 1,03 [0,94; 1,08] | |
| Отношение средней частоты спектра | 1,00 [0,97; 1,05] | 1,00 [0,98; 1,05] | |

| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,28 [0,90; 2,05] | 1,28 [1,10; 1,53] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,36 [0,92; 2,13] | 1,31 [0,99; 1,67] | |

Примечание:

p - достоверность отличий между группами угрожающих ПР, закончившихся родами после 37 недель гестации и в 33-36 недели гестации.

Таблица 16

Относительные изменения показателей амплитудного и спектрального анализа ЭГГ через 7 суток от начала терапии женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах

| Показатели ЭГГ через 7 суток от начала терапии | Женщины с угрожающими ПР, родившие после 37 нед. гестации, n=41 | Женщины с угрожающими ПР, родившие в сроке 33-36 нед. гестации, n=18 | p |
|---|---|--|---|
| Амплитудные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда | 0,82 [0,35; 1,27] | 0,65 [0,45; 1,44] | |
| Средняя амплитуда | 0,86 [0,52; 1,05] | 0,78 [0,60; 1,25] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,87 [0,30; 1,39] | 0,68 [0,45; 1,46] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 0,5-1 Гц) | 0,85 [0,39; 1,15] | 0,68 [0,49; 1,25] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,62 [0,16; 1,64] | 0,49 [0,38; 1,45] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1-1,5 Гц) | 0,49 [0,19; 1,43] | 0,60 [0,40; 1,31] | |
| Максимальная амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,49 [0,12; 1,23] | 0,53 [0,24; 1,12] | |
| Средняя амплитуда (в диапазоне 1,5-2 Гц) | 0,42 [0,15; 1,06] | 0,54 [0,27; 1,26] | |
| Спектральные характеристики ЭГГ | | | |
| Максимальная амплитуда спектра | 0,85 [0,45; 1,12] | 0,70 [0,55; 1,05] | |
| Максимальная мощность спектра | 0,76 [0,17; 1,62] | 0,44 [0,26; 1,11] | |
| Средняя амплитуда спектра | 0,82 [0,42; 1,11] | 0,68 [0,54; 1,01] | |
| Средняя мощность спектра | 0,75 [0,11; 1,85] | 0,46 [0,25; 1,41] | |
| Полная амплитуда спектра | 0,86 [0,44; 1,14] | 0,67 [0,54; 1,02] | |
| Полная мощность спектра | 0,74 [0,13; 1,84] | 0,42 [0,25; 1,41] | |
| Доминирующая частота спектра | 1,00 [0,85; 1,08] | 1,01 [0,88; 1,14] | |
| Средняя частота спектра | 1,00 [0,89; 1,10] | 1,00 [0,92; 1,14] | |
| Отношение спектральных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды спектра | 1,16 [0,84; 1,60] | 1,03 [0,68; 1,43] | |

| | | | |
|--|-------------------|-------------------|--|
| Отношение максимальной мощности спектра | 1,48 [0,83; 2,62] | 0,96 [0,41; 2,98] | |
| Отношение средней амплитуды спектра | 1,02 [0,82; 1,30] | 0,87 [0,63; 1,30] | |
| Отношение средней мощности спектра | 1,32 [0,81; 1,98] | 0,86 [0,36; 2,28] | |
| Отношение полной амплитуды спектра | 1,04 [0,83; 1,34] | 0,90 [0,61; 1,54] | |
| Отношение полной мощности спектра | 1,35 [0,76; 1,97] | 0,94 [0,36; 2,23] | |
| Отношение доминирующей частоты спектра | 1,00 [0,92; 1,04] | 0,97 [0,93; 1,02] | |
| Отношение средней частоты спектра | 1,00 [0,94; 1,03] | 0,97 [0,92; 1,05] | |
| Отношение амплитудных показателей ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1 Гц) и высоких (1,5-2 Гц) частот | | | |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ | 1,71 [0,72; 2,50] | 1,40 [0,84; 1,69] | |
| Отношение средней амплитуды ЭГГ | 1,79 [0,81; 2,79] | 1,24 [0,82; 1,95] | |

Примечание:

p - достоверность отличий между группами угрожающих ПР, закончившихся родами после 37 недель гестации и в 33-36 недели гестации.

По результатам ROC-анализа дополнительными критериями объективной диагностики ПР могут служить следующие показатели ЭГГ: максимальная и средняя амплитуда ЭГГ, максимальная, средняя и полная мощность спектра ЭГГ, отношение максимальной амплитуды ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот (рис. 5-10, табл. 17).

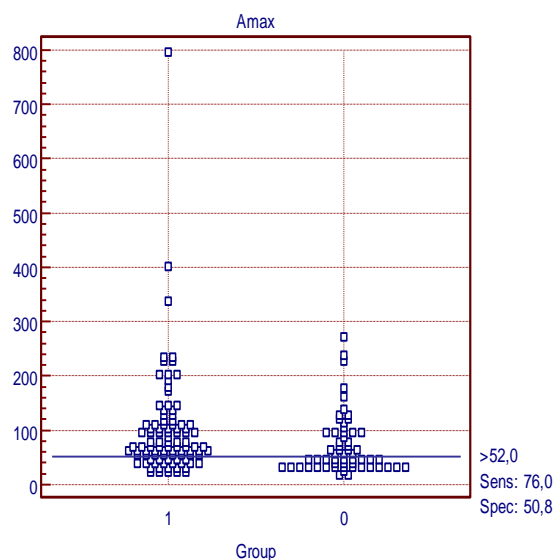
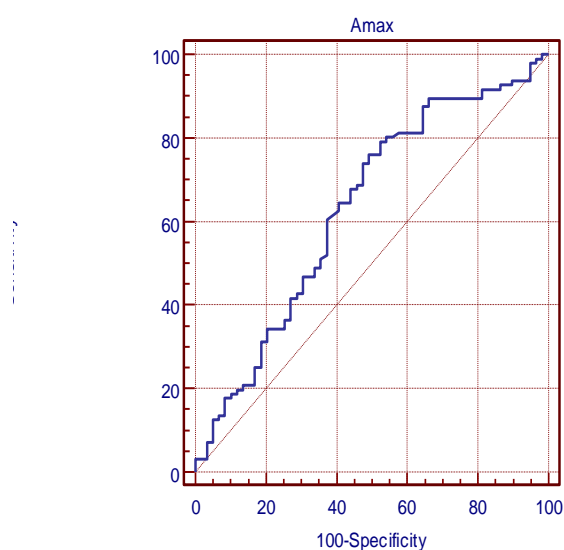


Рис. 5. Результаты оценки диагностической значимости максимальной амплитуды ЭГГ при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,631; 0-Контроль; 1-Угрожающие ПР.

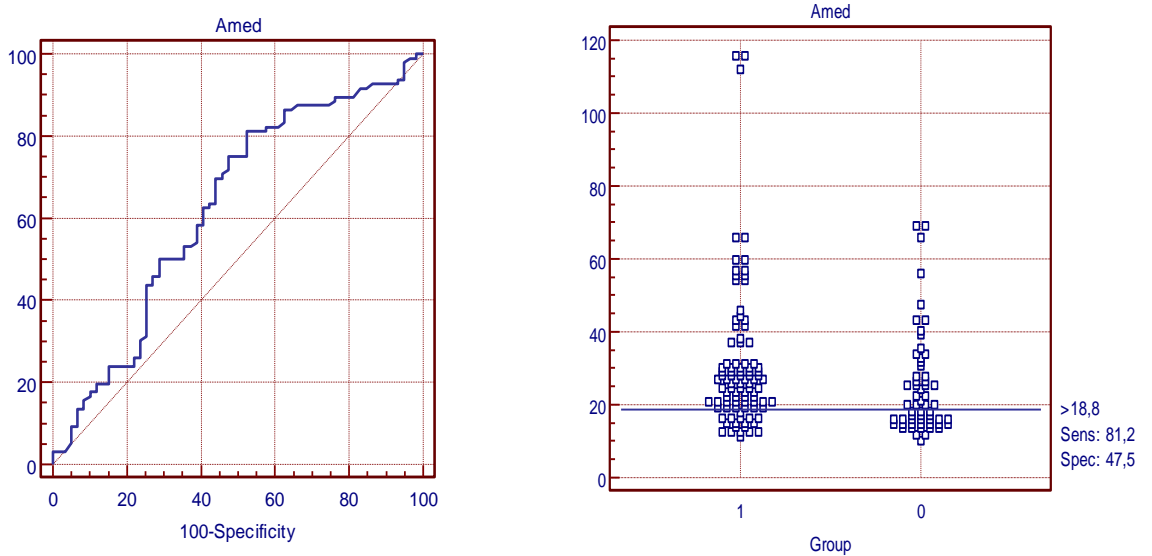


Рис. 6. Результаты оценки диагностической значимости средней амплитуды ЭГГ при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,627; 0-Контроль; 1-Угрожающие ПР.

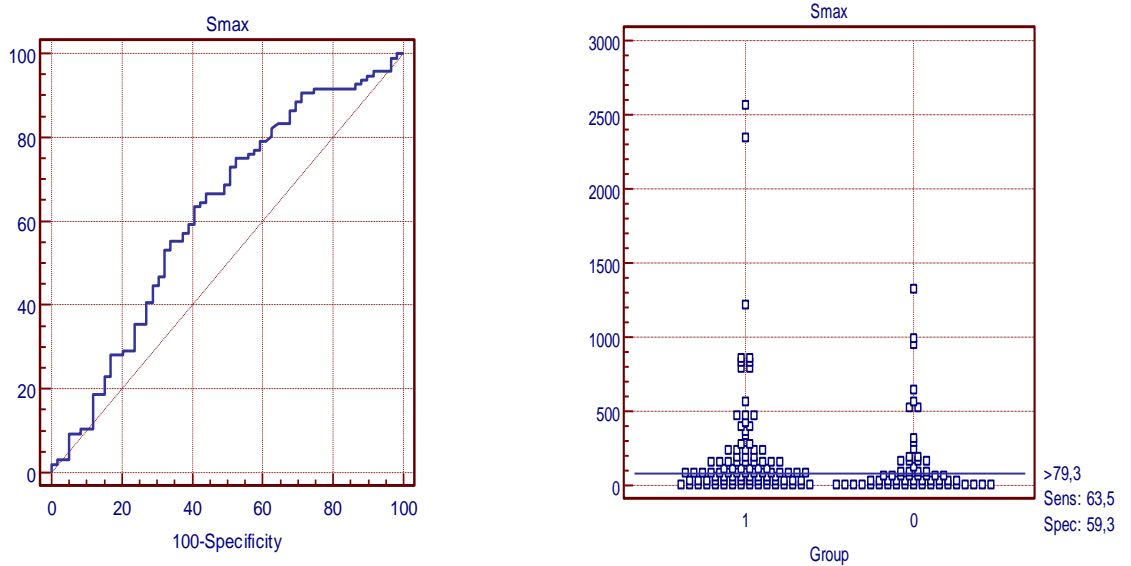


Рис. 7. Результаты оценки диагностической значимости максимальной мощности спектра ЭГГ при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,619; 0-Контроль; 1-Угрожающие ПР.

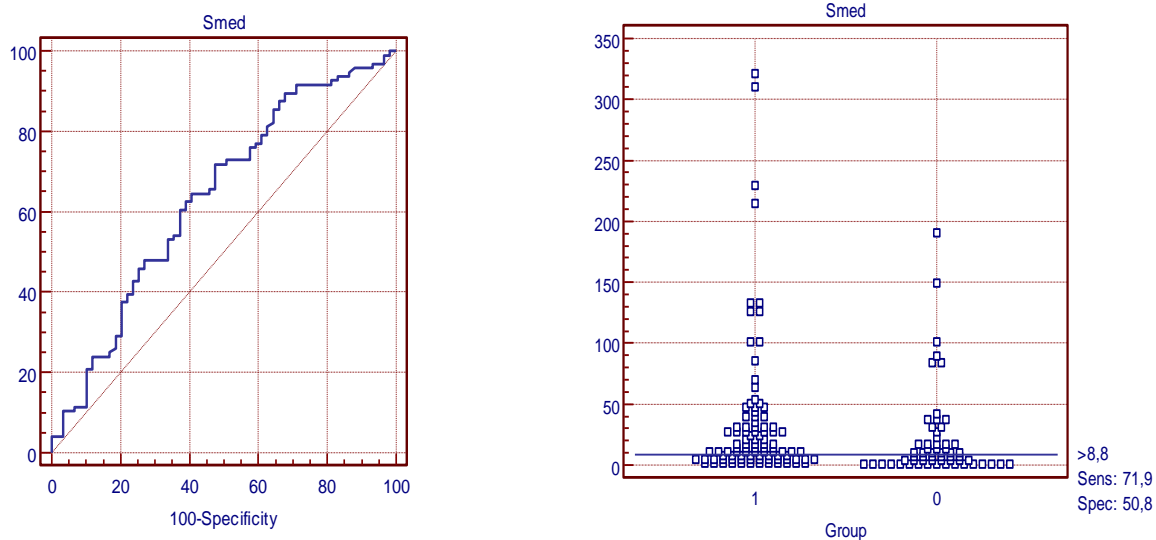


Рис. 8. Результаты оценки диагностической значимости средней мощности спектра ЭГГ при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,636; 0-Контроль; 1-Угрожающие ПР.

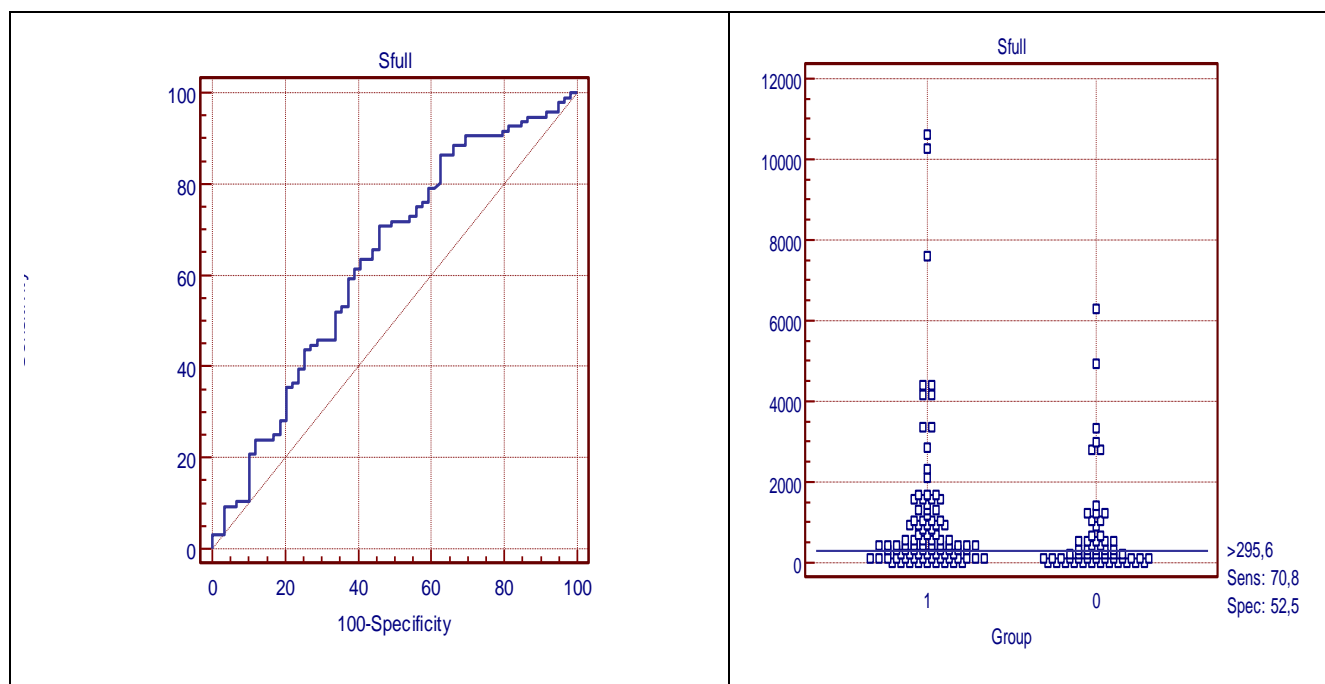


Рис. 9. Результаты оценки диагностической значимости полной мощности спектра ЭГГ при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,631; 0-Контроль; 1-Угрожающие ПР.

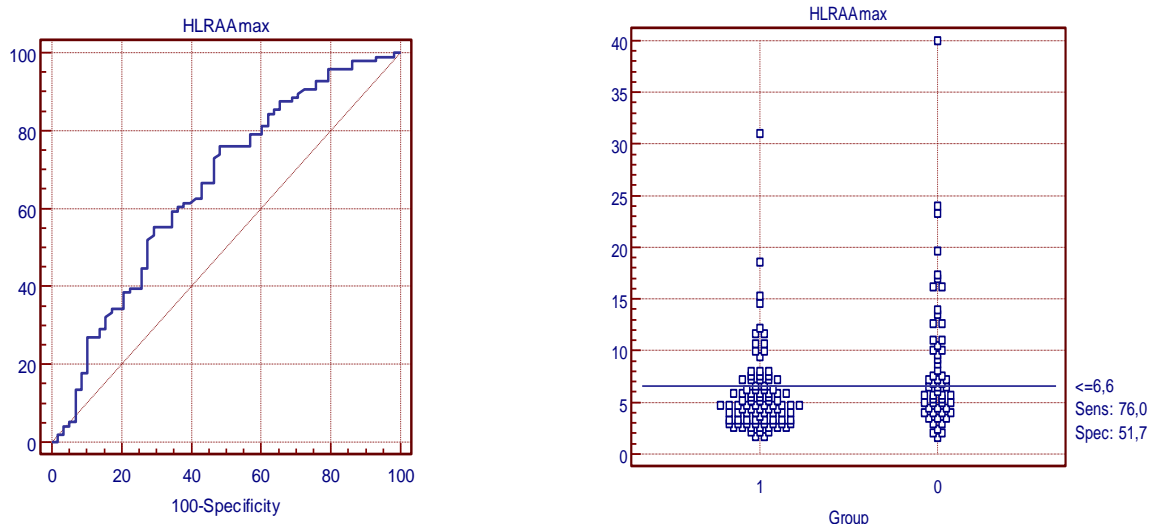


Рис. 10. Результаты оценки диагностической значимости отношения максимальной амплитуды ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот при угрожающих ПР (ROC-анализ)
Примечания: площадь под ROC кривой = 0,656; 0-Контроль; 1-Угрожающие ПР.

Таблица 17

Дополнительные диагностические критерии угрожающих преждевременных родов по данным электрогистерографии до начала токолитической терапии

| Параметры электрогистерограммы | Референтное значение | Чувствительность | Специфичность |
|---|---|------------------|---------------|
| Максимальная амплитуда | $> 52,0$ мкВ/с | 76 % | 51 % |
| Средняя амплитуда | $> 18,8$ мкВ/с | 81 % | 48 % |
| Максимальная мощность спектра | $> 79,3$ мкВ ² /с ² | 64 % | 59 % |
| Средняя мощность спектра | $> 8,80$ мкВ ² /с ² | 72 % | 51 % |
| Полная мощность спектра | > 296 мкВ ² /с ² | 71 % | 53 % |
| Отношение максимальной амплитуды ЭГГ в диапазонах низких (0,5-1,0 Гц) и высоких (1,5-2,0 Гц) частот | $\leq 6,6$ | 76 % | 52 % |

Критерии прогноза исхода угрожающих ПР по данным ЭГГ обнаружены через 2 часа от начала лечения. Служить ими могут показатели максимальной и средней амплитуды ЭГГ; максимальной, средней и полной мощности спектра ЭГГ (рис. 11-15, табл. 18).

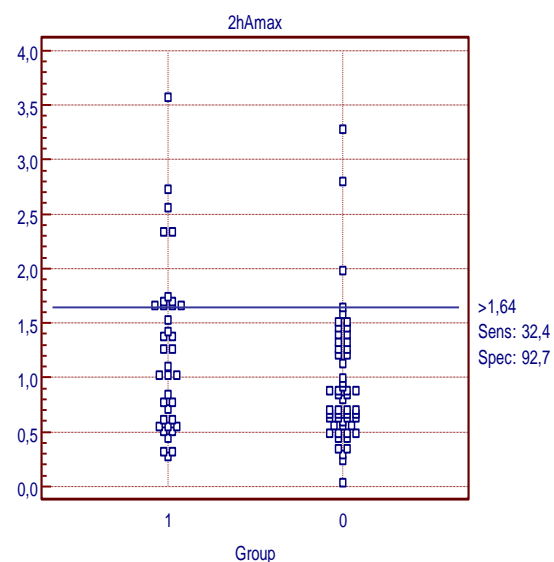
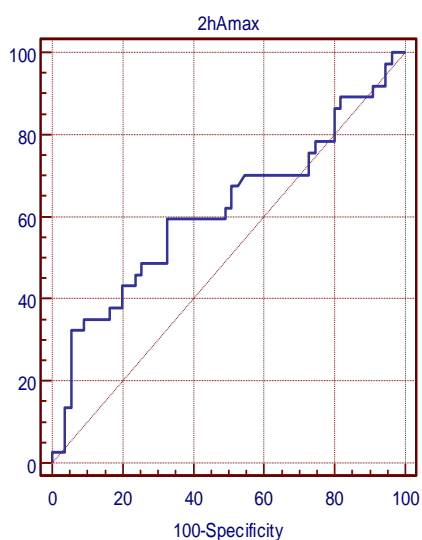


Рис. 11. Результаты оценки прогностической значимости изменения максимальной амплитуды ЭГГ через 2 часа токолиза относительно исходных значений при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,616; 0-Угрожающие ПР с исходом в СР; 1- Угрожающие ПР с исходом в ПР.

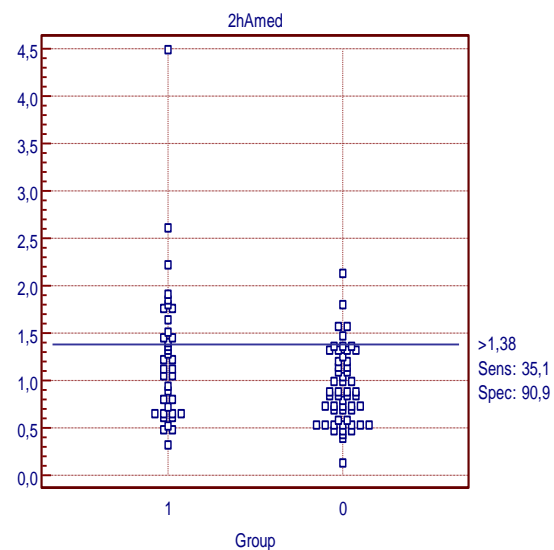
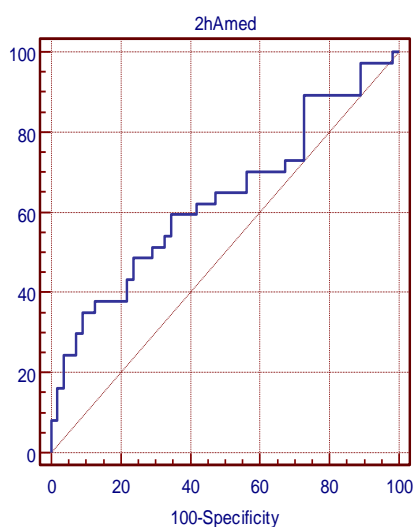


Рис. 12. Результаты оценки прогностической значимости изменений средней амплитуды ЭГГ через 2 часа токолиза относительно исходных значений при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,634; 0-Угрожающие ПР с исходом в СР; 1- Угрожающие ПР с исходом в ПР.

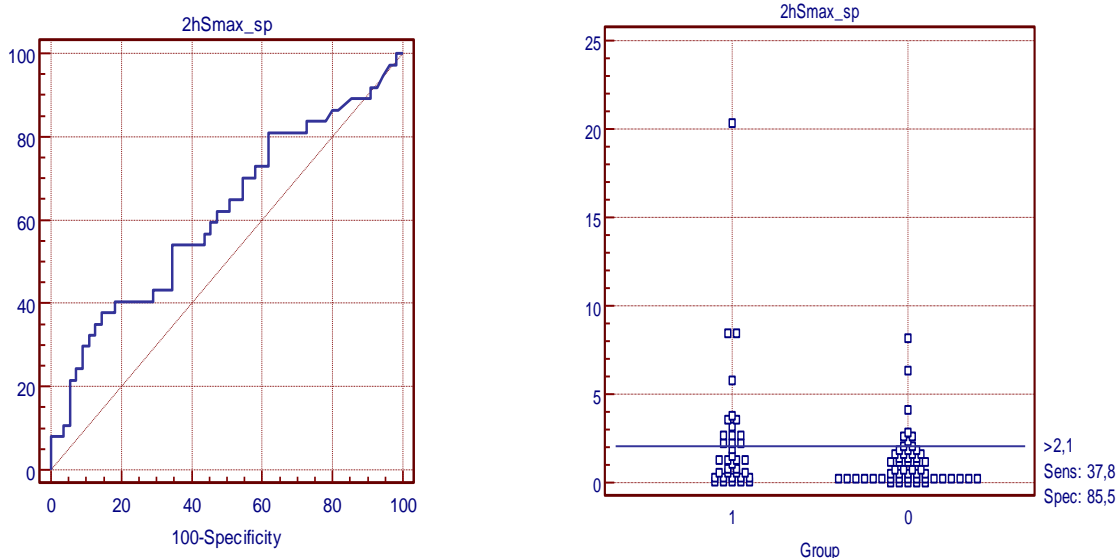


Рис. 13. Результаты оценки прогностической значимости изменений максимальной мощности спектра ЭГГ через 2 часа токолиза относительно исходных значений при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,614; 0-Угрожающие ПР с исходом в СР; 1- Угрожающие ПР с исходом в ПР.

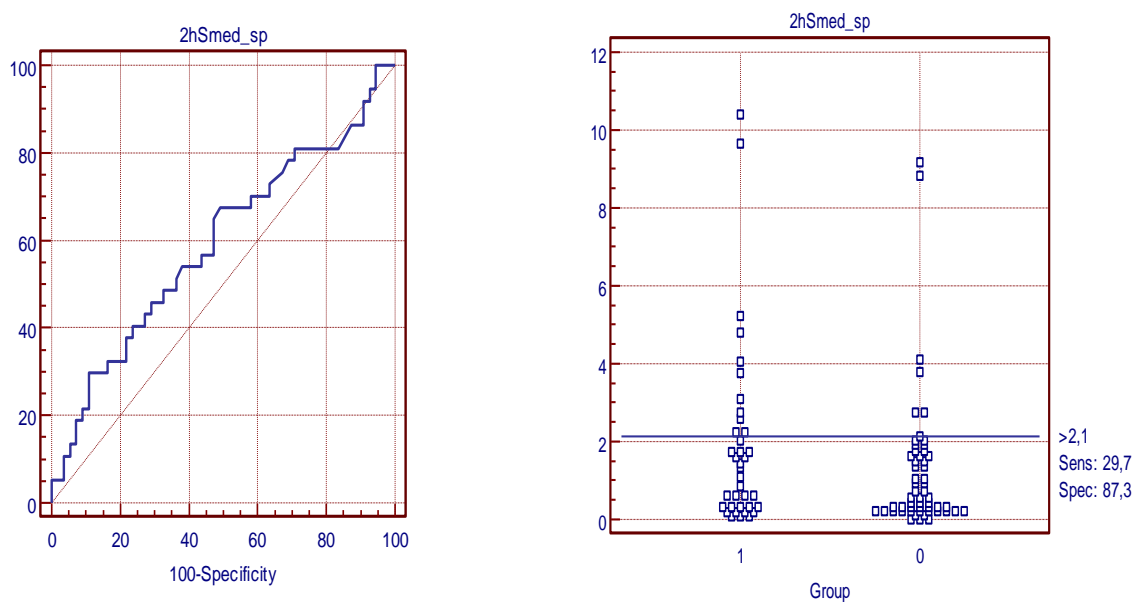


Рис. 14. Результаты оценки прогностической значимости изменений средней мощности спектра ЭГГ через 2 часа токолиза относительно исходных значений при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,592; 0-Угрожающие ПР с исходом в СР; 1- Угрожающие ПР с исходом в ПР.

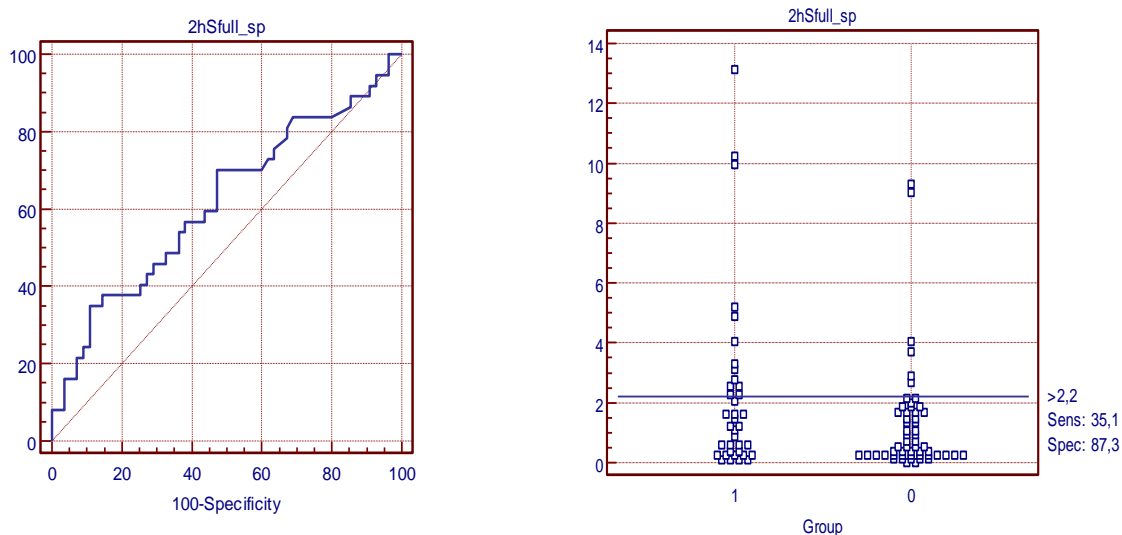


Рис. 15. Результаты оценки прогностической значимости изменений полной мощности спектра ЭГГ через 2 часа токолиза относительно исходных значений при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,616; 0-Угрожающие ПР с исходом в СР; 1- Угрожающие ПР с исходом в ПР.

Таблица 18

Дополнительные критерии прогноза реализации угрожающих преждевременных родов по данным электрогистерографии через 2 ч от начала токолитической терапии гексопреналина сульфатом относительно исходных значений до начала токолиза

| Параметры электрогистерограммы | Референтное значение | Чувствительность | Специфичность |
|--------------------------------|----------------------|------------------|---------------|
| Максимальная амплитуда | > 1,64 | 32 % | 93 % |
| Средняя амплитуда | > 1,38 | 35 % | 91 % |
| Максимальная мощность спектра | > 2,1 | 38 % | 86 % |
| Средняя мощность спектра | > 2,1 | 30 % | 87 % |
| Полная мощность спектра | > 2,2 | 35 % | 87 % |

ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ И КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

5.1 Показатели клинического анализа крови

Согласно дизайну исследования, кроме общеклинического и акушерского обследования, оценки биоэлектрической активности матки, всем женщинам проводили скрининговое и специальное лабораторное обследование. Все анализы проводили женщинам в момент поступления, независимо от времени суток, пищевой и психоэмоциональной нагрузки. Критерием исключения служил предшествующий прием лекарственных препаратов. Клинический анализ крови проводили методом SLS (натрий лаурил сульфат). Оценку содержания в периферической венозной крови адреналина, норадреналина и NPY проводили методом ИФА на автоматическом ридере «EL 808», США. Агрегацию тромбоцитов выполняли на агрегометре «SOLAR AP 2110», Россия, с использованием индукторов: адреналина, АДФ, коллагена.

Показатели общего анализа крови у всех обследованных женщин не выходили за референтные значения принятой нормы во 2-3 триместре беременности, согласно материалам Bauer K. A. (2016) [34]. Так в группе женщин с угрожающими ПР средняя концентрация эритроцитов в периферической венозной крови составила 3,80 [3,50; 4,08] Т/л, гемоглобина – 117 [110; 125] г/л, тромбоцитов - 247 [215; 297] Г/л, что сопоставимо с одноименными показателями периферической крови при неосложненной беременности. Показатели красной крови и концентрации тромбоцитов у женщин основной группы, беременность которых закончилась СР или ПР, также не отличались (табл. 1). Относительное содержание гемоглобина в эритроците (цветовой показатель) и процентное содержание эритроцитов в общем объеме плазмы крови (гематокрит) не имели отличий у женщин всех исследуемых групп. Концентрация лейкоцитов при

угрожающих ПР составила 11,0 [9,30; 13,0] Г/л, при неосложненной беременности - 9,50 [8,50; 10,6] Г/л, $p=0,000$. Не зависимо от исхода беременности у женщин основной группы, концентрация лейкоцитов также была достоверно выше чем у женщин контрольной группы и составила в подгруппе своевременных родов 11,0 [9,30; 12,7] Г/л ($p=0,000$), в подгруппе ПР - 11,1 [9,50; 13,3] Г/л ($p=0,000$). Концентрация сегментоядерных нейтрофилов в контрольной группе составила 6,97 [6,07; 7,70] Г/л, что достоверно меньше показателей основной группы 8,57 [6,70; 10,6] Г/л ($p=0,000$), а также подгруппы своевременных родов 8,57 [6,90; 10,2] Г/л ($p=0,000$) и ПР 8,58 [6,57; 10,9] Г/л ($p=0,000$). Концентрация палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов в периферической венозной крови не отличалась в исследуемых группах женщин. Фракция лимфоцитов у женщин контрольной группы имела концентрацию 1,67 [1,49; 2,02] Г/л, что достоверно ниже концентрации данной фракции белой крови у женщин основной группы 1,69 [1,31; 2,02] Г/л ($p=0,048$) и в подгруппе своевременных родов 1,71 [1,22; 2,14] Г/л ($p=0,023$). Концентрация эозинофилов при угрожающих ПР была достоверно ниже, чем в группе неосложненной беременности, 0,18 [0,12; 0,27] Г/л и 0,20 [0,16; 0,27] Г/л соответственно, $p=0,036$, а также при угрожающих ПР, закончившихся СР 0,17 [0,12; 0,26] Г/л, $p=0,025$. У женщин контрольной группы СОЭ составила 28,0 [20,0; 34,0] мм/ч, при угрожающих ПР были достоверно выше 31,0 [26,0; 38,0] мм/ч ($p=0,005$), что характерно и для подгруппы пациенток с угрожающими ПР, родившими в срок, - 32,5 [27,0; 39,0] мм/ч ($p=0,005$).

Таблица 1

Показатели общего анализа крови у женщин с нормально протекающей беременностью и угрожающими ПР

| Признак | Контрольная группа n=71 | Основная группа (Угрожающие ПР) n=115 | Угрожающие ПР (в зависимости от исхода) | |
|--------------------|----------------------------|---|--|------------------------------|
| | | | Своевременные роды n=61 | Преждевременные роды n=54 |
| Эритроциты, Т/л | 3,79 [3,60; 3,90] | 3,80 [3,50; 4,08] | 3,80 [3,50; 4,06] | 3,79 [3,59; 4,14] |
| Гемоглобин г/л | 117 [110; 122] | 117 [110; 125] | 114 [109; 123] | 118 [110; 127] |
| Цветной показатель | 0,94 [0,89; 0,96] | 0,93 [0,89; 0,98] | 0,93 [0,89; 0,98] | 0,93 [0,91; 0,97] |

| | | | | |
|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Гематокрит, % | 33,1 [31,0; 34,6] | 33,1 [31,0; 35,5] | 32,2 [30,7; 34,9] | 33,4 [31,0; 36,1] |
| Тромбоциты, Г/л | 243 [203; 307] | 247 [215; 297] | 245 [215; 303] | 247 [214; 297] |
| Лейкоциты, Г/л | 9,50 [8,50; 10,6] | 11,0 [9,30; 13,0] | 11,0 [9,30; 12,7] | 11,1 [9,50; 13,3] |
| р | | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| П/я нейтрофилы, Г/л | 0,11 [0,09; 0,18] | 0,14 [0,10; 0,23] | 0,13 [0,10; 0,23] | 0,14 [0,10; 0,23] |
| С/я нейтрофилы, Г/л | 6,97 [6,07; 7,70] | 8,57 [6,70; 10,6] | 8,57 [6,90; 10,2] | 8,58 [6,57; 10,9] |
| р | | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| Эозинофилы, Г/л | 0,20 [0,16; 0,27] | 0,18 [0,12; 0,27] | 0,17 [0,12; 0,26] | 0,21 [0,14; 0,29] |
| р | | 0,036 | 0,025 | |
| Моноциты, Г/л | 0,55 [0,47; 0,64] | 0,59 [0,46; 0,81] | 0,59 [0,48; 0,77] | 0,60 [0,46; 0,84] |
| Лимфоциты, Г/л | 1,67 [1,49; 2,02] | 1,69 [1,31; 2,02] | 1,71 [1,22; 2,14] | 1,67 [1,44; 2,00] |
| р | | 0,048 | 0,023 | |
| СОЭ, мм/ч | 28,0 [20,0; 34,0] | 31,0 [26,0; 38,0] | 32,5 [27,0; 39,0] | 30,5 [24,0; 37,0] |
| р | | 0,005 | 0,005 | |

Примечание:

р- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой.

Концентрация форменных элементов и величины расчётных показателей периферической венозной крови не отличались от нормы у женщин с угрожающими ПР, не зависимо от эффективности лечения в первые 48 часов и наступления ПР в этот период времени (табл. 2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у женщин с угрожающими ПР в зависимости от эффективности лечения в первые 48 ч и исхода беременности

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в течение 48 ч от начала лечения | Угрожающие ПР с исходом в ПР по истечении 48 ч от начала лечения |
|--------------------|------------------------------|---|--|
| | n=54 | n=25 | n=29 |
| Эритроциты, Т/л | 3,80 [3,50; 4,06] | 3,80 [3,56; 4,15] | 3,75 [3,59; 4,10] |
| Гемоглобин г/л | 114 [109; 123] | 118 [109; 128] | 118 [113; 125] |
| Цветной показатель | 0,93 [0,89; 0,98] | 0,93 [0,90; 0,97] | 0,93 [0,91; 0,97] |
| Гематокрит, % | 32,2 [30,7; 34,9] | 33,4 [30,7; 36,4] | 33,40 [31,9; 35,5] |
| Тромбоциты, Г/л | 245 [215; 303] | 263 [228; 297] | 229 [204; 308] |
| Лейкоциты, Г/л | 11,0 | 11,9 | 10,8 |

| | | | |
|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | [9,30; 12,7] | [10,3; 13,6] | [9,00; 12,5] |
| П/я нейтрофилы, Г/л | 0,13 [0,10; 0,23] | 0,15 [0,11; 0,24] | 0,12 [0,10; 0,20] |
| С/я нейтрофилы, Г/л | 8,57 [6,90; 10,2] | 9,46 [7,52; 11,3] | 7,59 [6,35; 10,6] |
| Эозинофилы, Г/л | 0,17 [0,12; 0,26] | 0,18 [0,13; 0,24] | 0,22 [0,15; 0,31] |
| Моноциты, Г/л | 0,59 [0,48; 0,77] | 0,59 [0,43; 0,83] | 0,64 [0,53; 0,87] |
| Лимфоциты, Г/л | 1,71 [1,22; 2,14] | 1,59 [1,34; 1,89] | 1,85 [1,56; 2,02] |
| СОЭ, мм/ч | 32,5 [27,0; 39,0] | 31,0 [28,0; 38,0] | 30,0 [23,0; 35,0] |

При анализе результатов клинического исследования крови в зависимости от гестационного срока возникновения угрожающих ПР (до и после 32 недель гестации, табл. 3) отмечено, что женщины с угрожающими ПР в 33-36 недель гестации имели меньшее значение цветового показателя 0,91[0,86; 0,93] по сравнению с пациентками контрольной группы 0,94 [0,89; 0,96] ($p=0,022$) и женщинами с угрожающими ПР в 22-32 недели гестации 0,94 [0,91; 0,98] ($p=0,001$). В отличие от неосложненной беременности с концентрацией лейкоцитов в периферической венозной крови 9,50 [8,50; 10,6] Г/л, при угрожающих ПР до 32 недель гестации концентраций лейкоцитов была выше 11,0 [9,50; 13,5] Г/л ($p=0,000$), как и при угрожающих ПР после 32 недель гестации 10,9 [8,80; 12,5] Г/л ($p=0,000$) (табл. 3). Концентрация сегментоядерных нейтрофилов была выше по сравнению с контрольной группой как при угрожающих ПР в 22-32 недели гестации 8,68 [6,90; 10,9] Г/л ($p=0,000$), так и в 33-36 недель гестации 8,43 [6,45; 9,83] Г/л ($p=0,004$). Группа угрожающих ПР до 32 недель гестации характеризовалась снижением концентрации эозинофилов в периферической венозной крови по сравнению с контрольной группой, 0,19 [0,12; 0,27] Г/л и 0,20 [0,16; 0,27] Г/л соответственно, $p=0,021$. Женщины из группы угрожающих ПР в 22-32 недели гестации, в отличие от пациенток контрольной группы, имели достоверно большую концентрацию лимфоцитов в периферической крови, 1,75 [1,31; 2,03] Г/л и 1,67 [1,49; 2,02] соответственно, $p=0,048$. Не зависимо от срока возникновения угрожающих ПР, показатели СОЭ были выше по сравнению с показателями неосложненной беременности и

составили в 22-32 недели гестации 31,0 [25,0; 37,0] мм/ч ($p=0,017$), в 33-36 недель гестации - 31,0 [27,0; 40,0] мм/ч ($p=0,018$).

Таблица 3

Показатели общего анализа крови у женщин с нормально протекающей беременностью и угрожающими ПР в разные сроки гестации

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР в 33-36 нед. гестации |
|---------------------|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | n=71 | n=77 | n=38 |
| Эритроциты, Г/л | 3,79 [3,60; 3,90] | 3,80 [3,50; 4,01] | 3,75 [3,50; 4,14] |
| Гемоглобин, г/л | 117 [110; 122] | 118 [112; 125] | 114 [106; 122] |
| Цветной показатель | 0,94 [0,89; 0,96] | 0,94 [0,91; 0,98] | 0,91 [0,86; 0,93] |
| p1 | | | 0,022 |
| p2 | | | 0,001 |
| Гематокрит, % | 33,1 [31,0; 34,6] | 33,4 [31,6; 35,5] | 32,2 [29,8; 34,6] |
| Тромбоциты, Г/л | 243 [203; 307] | 247 [219; 296] | 253 [209; 325] |
| Лейкоциты, Г/л | 9,50 [8,50; 10,6] | 11,0 [9,50; 13,5] | 10,9 [8,80; 12,5] |
| p1 | | 0,000 | 0,000 |
| П/я нейтрофилы, Г/л | 0,11 [0,09; 0,18] | 0,13 [0,10; 0,22] | 0,15 [0,12; 0,24] |
| С/я нейтрофилы, Г/л | 6,97 [6,07; 7,70] | 8,68 [6,90; 10,9] | 8,43 [6,45; 9,83] |
| p1 | | 0,000 | 0,004 |
| Эозинофилы, Г/л | 0,20 [0,16; 0,27] | 0,19 [0,12; 0,27] | 0,18 [0,15; 0,32] |
| p1 | | 0,021 | |
| Моноциты, Г/л | 0,55 [0,47; 0,64] | 0,60 [0,48; 0,84] | 0,59 [0,46; 0,76] |
| Лимфоциты, Г/л | 1,67 [1,49; 2,02] | 1,75 [1,31; 2,03] | 1,66 [1,40; 2,02] |
| p1 | | 0,048 | |
| СОЭ, мм/ч | 28,0 [20,0; 34,0] | 31,0 [25,0; 37,0] | 31,0 [27,0; 40,0] |
| p1 | | 0,017 | 0,018 |

Примечания:

p1- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР в 22-32 нед. гестации.

Результаты клинического анализа крови женщин с угрожающими ПР были проанализированы в зависимости от гестационного срока наступления родов (СР,

«ранние» ПР в 22-32 недели гестации и «поздние» ПР в 33-36 недель) (табл. 4). При этом были обнаружены достоверные отличия между «ранними» и «поздними» ПР по цветовому показателю (0,95 [0,91; 0,98] и 0,92 [0,90; 0,95] соответственно, $p=0,045$); по концентрации лейкоцитов (12,9 [10,5; 14,3] Г/л и 10,7 [9,00; 12,0] Г/л соответственно, $p=0,004$); по концентрации сегментоядерных нейтрофилов (10,6 [8,04; 11,6] Г/л и 7,52 [6,16; 9,52] Г/л соответственно, $p=0,002$).

Таблица 4

Показатели общего анализа крови у женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 33-36 нед. гестации |
|---------------------|---------------------------------|--|--|
| | n=61 | n=21 | n=33 |
| Эритроциты, Г/л | 3,80 [3,50; 4,06] | 3,79 [3,44; 3,96] | 3,80 [3,60; 4,18] |
| Гемоглобин, г/л | 114 [109; 123] | 117 [110; 127] | 118 [112; 126] |
| Цветной показатель | 0,93 [0,89; 0,98] | 0,95 [0,91; 0,98] | 0,92 [0,90; 0,95] |
| p2 | | | 0,045 |
| Гематокрит, % | 32,2 [30,7; 34,9] | 33,1 [31,0; 36,1] | 33,4 [31,6; 35,8] |
| Тромбоциты, Г/л | 245 [215; 303] | 263 [228; 297] | 229 [202; 307] |
| Лейкоциты, Г/л | 11,0 [9,30; 12,7] | 12,9 [10,5; 14,3] | 10,7 [9,00; 12,0] |
| p2 | | | 0,004 |
| П/я нейтрофилы, Г/л | 0,13 [0,10; 0,23] | 0,16 [0,11; 0,24] | 0,11 [0,10; 0,18] |
| С/я нейтрофилы, Г/л | 8,57 [6,90; 10,2] | 10,6 [8,04; 11,6] | 7,52 [6,16; 9,52] |
| p1 | | 0,044 | 0,040 |
| p2 | | | 0,002 |
| Эозинофилы, Г/л | 0,17 [0,12; 0,26] | 0,21 [0,14; 0,29] | 0,21 [0,13; 0,29] |
| Моноциты, Г/л | 0,59 [0,48; 0,77] | 0,59 [0,46; 0,86] | 0,62 [0,48; 0,81] |
| Лимфоциты, Г/л | 1,71 [1,22; 2,14] | 1,65 [1,34; 1,88] | 1,78 [1,55; 2,09] |
| СОЭ, мм/ч | 32,5 [27,0; 39,0] | 31,0 [28,0; 37,0] | 30,0 [24,0; 35,0] |

Примечания:

- p1- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР;
p2- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся ПР в сроке 22-32 недели гестации.

5.2. Показатели агрегации тромбоцитов с индукторами *in vitro*

При исследовании агрегации тромбоцитов *in vitro* с различными индукторами (адреналин, коллаген, АДФ) у женщин с угрожающими ПР отличий от показателей женщин с неосложненной беременностью выявлено не было. По индексу адренореактивности тромбоцитов (отношение степени агрегации тромбоцитов с адреналином к степени агрегации тромбоцитов с АДФ) женщины контрольной и основной групп не отличались. При анализе полученных результатов на группы в зависимости от исхода угрожающих ПР на своевременные и ПР (табл. 5), ПР в первые 48 часов лечения и позднее (табл. 6), в зависимости от развития осложнения беременности до и после 32 недель гестации (табл. 7), а также при делении на «ранние» и «поздние» ПР (табл. 8), достоверных отличий по агрегационным свойствам тромбоцитов получено не было. Исключением стала лишь агрегация тромбоцитов с коллагеном *in vitro* в группе угрожающих ПР в 22-32 недели гестации 73,9 [38,2; 101] %, более низкая, по сравнению с показателями при неосложненной беременности 90,2 [72,1; 106] %, $p=0,048$ (табл. 7).

5.3. Отдельные биохимические показатели периферической крови

По содержанию НPY женщины с нормально протекающей беременностью и угрожающими ПР, независимо от гестационного срока развития осложнения и исхода беременности, не отличались (табл. 5-8). При неосложненной беременности его концентрация составила 1,42 [1,13; 1,79], при угрожающих ПР - 1,63 [0,74; 1,82].

Как показало исследование, женщины с неосложненной беременностью имели более высокую концентрацию адреналина 55,8 [46,2; 69,2] нг/мл и норадреналина 235 [170; 386] нг/мл в крови по сравнению с показателями при угрожающих ПР 45,8 [41,6; 54,4] нг/мл ($p=0,002$) и 113 [60,4; 158] нг/мл ($p=0,000$) соответственно.

На основании этих данных была разработана методика использования концентрации норадреналина в периферической венозной крови беременных женщин в качестве диагностического критерия угрожающих ПР. Вне зависимости

от наличия болевого синдрома и результатов цервикометрии в крови беременной женщины определяли содержание норадреналина. При концентрации норадреналина 167,6 пг/мл и ниже прогнозировали угрожающие ПР с точностью 79,6 %, специфичностью 78,4 %, чувствительностью 80,3 % (рис. 1).

Концентрация адреналина и норадреналина при угрожающих ПР была достоверно ниже показателей контрольной группы не зависимо от исхода беременности в своевременные или ПР (табл. 5). Женщины с угрожающими ПР, у которых токолитическая терапия оказалась неэффективной и ПР развились в течение 48 ч, имели при обследовании меньшую концентрацию адреналина 45,4 [42,4; 47,4] нг/мл ($41,6 \pm 4,40$) и норадреналина 82,4 [26,2; 143] нг/мл ($83,8 \pm 20,8$) по сравнению с представительницами основной группы, чья беременность закончилась родами в срок, 45,4 [41,1; 56,2] нг/мл ($65,2 \pm 10,3$) ($p=0,041$) и 116 [74,2; 163,6] нг/мл ($174,7 \pm 31,4$) ($p=0,020$) соответственно (табл. 6). Женщины с угрожающими ПР в 22-32 недели гестации имели достоверно меньшую концентрацию адреналина 45,8 [42,3; 52,7] нг/мл и норадреналина 112 [56,8; 146] нг/мл в крови по сравнению с показателями пациенток контрольной группы, 55,8 [46,2; 69,2] нг/мл ($p=0,002$) и 235 [170; 386] нг/мл ($p=0,000$) соответственно (табл. 7). При разделении результатов определения катехоламинов в крови женщин с угрожающими ПР на группы в зависимости от завершения беременности СР, «ранними» или «поздними» ПР достоверных отличий получено не было (табл. 8).

Таблица 5

Показатели адренореактивности организма женщин с нормально протекающей беременностью и угрожающими ПР

| Признак | Контрольная группа | Основная группа (Угрожающие ПР) | Угрожающие ПР (в зависимости от исхода) | |
|--|----------------------|---------------------------------|---|----------------------|
| | | | Своевременные роды | Преждевременные роды |
| Агрегация тромбоцитов с адреналином, % | n=71 | n=70 | n=43 | n=27 |
| | 73,2 [48,4; 87,8] | 62,1 [24,2; 86,9] | 62,5 [24,2; 87,9] | 52,9 [21,8; 83,9] |
| Агрегация тромбоцитов с коллагеном, % | n=52 | n=56 | n=34 | n=22 |
| | 90,2 [72,1; 106] | 83,9 [54,6; 101] | 90,5 [49,8; 102] | 80,8 [63,4; 91,1] |
| Агрегация тромбоцитов с АДФ, % | n=71 | n=68 | n=42 | n=26 |
| | 80,2 [68,4; 94,9] | 84,5 [69,5; 93,5] | 84,8 [77,8; 92,5] | 77,7 [61,8; 101] |

| | | | | |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Индекс адренореактивнос ти тромбоцитов | n=70 | n=68 | n=42 | n=26 |
| | 0,93 [0,61; 1,05] | 0,80 [0,34; 1,00] | 0,77 [0,29; 1,00] | 0,83 [0,49; 1,02] |
| Адреналин, нг/мл | n=37 | n=67 | n=37 | n=30 |
| | 55,8 [46,2; 69,2] | 45,8 [41,6; 54,4] | 45,4 [41,1; 56,2] | 47,0 [44,2; 52,8] |
| р | | 0,002 | 0,013 | 0,003 |
| Норадреналин, нг/мл | n=37 | n=67 | n=37 | n=30 |
| | 235 [170; 386] | 113 [60,4; 158] | 116 [74,2; 163,6] | 107 [52,4; 145] |
| р | | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| Нейропептид Y, пмоль/л | n=29 | n=59 | n=37 | n=22 |
| | 1,42 [1,13; 1,79] | 1,63 [0,74; 1,82] | 1,60 [0,65; 1,81] | 1,71 [1,35; 1,83] |

Примечание:

р- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой.

Таблица 6

Показатели адренореактивности организма у женщин с угрожающими ПР в зависимости от эффективности лечения в первые 48 ч и исхода беременности

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в течение 48 ч от начала лечения | Угрожающие ПР с исходом в ПР по истечении 48 ч от начала лечения |
|--|---------------------------------|--|---|
| Агрегация тромбоцитов с адреналином, % | n=43 | n=7 | n=20 |
| | 62,5 [24,2; 87,9] | 52,9 [38,7; 96,2] | 54,9 [14,5; 82,2] |
| Агрегация тромбоцитов с коллагеном, % | n=34 | n=7 | n=15 |
| | 90,5 [49,8; 102] | 87,0 [53,0; 104] | 79,5 [66,7; 91,1] |
| Агрегация тромбоцитов с АДФ, % | n=42 | n=7 | n=19 |
| | 84,8 [77,8; 92,5] | 79,0 [67,9; 101] | 76,3 [60,3; 97,0] |
| Индекс адренореактивности тромбоцитов | n=42 | n=7 | n=19 |
| | 0,77 [0,29; 1,00] | 0,95 [0,49; 1,03] | 0,81 [0,32; 1,02] |
| Адреналин, нг/мл | n=37 | n=9 | n=21 |
| | 45,4 [41,1; 56,2] | 45,4 [42,4; 47,4] | 49,0 [44,8; 54,2] |
| р | | 0,041 | |
| Норадреналин, нг/мл | n=37 | n=9 | n=21 |
| | 116 [74,2; 163,6] | 82,4 [26,2; 143] | 113 [69,2; 145] |
| р | | 0,020 | |
| Нейропептид Y, пмоль/л | n=37 | n=6 | n=16 |
| | 1,60 [0,65; 1,81] | 1,38 [0,29; 1,72] | 1,78 [1,45; 1,84] |

Примечание:

р- достоверность отличий в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Таблица 7

Показатели адренореактивности организма женщин с нормально протекающей беременностью и угрожающими ПР в разные сроки гестации

| Признак | Контрольная группа | Угрожающие ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР в 33-36 нед. гестации |
|--|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Агрегация тромбоцитов с адреналином, % | n=71 | n=49 | n=21 |
| | 73,2 [48,4; 87,8] | 65,6 [22,6; 86,1] | 60,8 [29,9; 87,9] |
| Агрегация тромбоцитов с коллагеном, % | n=52 | n=39 | n=17 |
| | 90,2 [72,1; 106] | 73,9 [38,2; 101] | 89,6 [79,3; 100] |
| p | | 0,048 | |
| Агрегация тромбоцитов с АДФ, % | n=71 | n=47 | n=21 |
| | 80,2 [68,4; 94,9] | 83,0 [69,5; 93,4] | 85,8 [67,9; 93,6] |
| Индекс адренореактивности тромбоцитов | n=70 | n=47 | n=21 |
| | 0,93 [0,61; 1,05] | 0,80 [0,29; 1,03] | 0,81 [0,44; 0,96] |
| Адреналин, нг/мл | n=37 | n=48 | n=19 |
| | 55,8 [46,2; 69,2] | 45,8 [42,3; 52,7] | 46,6 [39,6; 61,1] |
| p | | 0,002 | |
| Норадреналин, нг/мл | n=37 | n=48 | n=19 |
| | 235 [170; 386] | 112 [56,8; 146] | 132 [82,4; 203] |
| p | | 0,000 | 0,002 |
| Нейропептид Y, пмоль/л | n=29 | n=43 | n=16 |
| | 1,42 [1,13; 1,79] | 1,64 [0,75; 1,89] | 1,61 [0,45; 1,67] |

Примечание:

p- достоверность отличий в сравнении с контрольной группой.

Таблица 8

Показатели адренореактивности организма у женщин с угрожающими ПР в зависимости от срока гестации в родах

| Признак | Угрожающие ПР с исходом в СР | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 22-32 нед. гестации | Угрожающие ПР с исходом в ПР в 33-36 нед. гестации |
|--|------------------------------|--|--|
| Агрегация тромбоцитов с адреналином, % | n=43 | n=6 | n=21 |
| | 62,5 [24,2; 87,9] | 37,9 [8,20; 76,5] | 66,0 [29,9; 83,9] |
| Агрегация тромбоцитов с коллагеном, % | n=34 | n=4 | n=18 |
| | 90,5 [49,8; 102] | 76,1 [40,4; 96,6] | 80,8 [66,7; 91,1] |
| Агрегация тромбоцитов с АДФ, % | n=42 | n=5 | n=21 |
| | 84,8 [77,8; 92,5] | 79,0 [76,3; 101] | 74,1 [60,3; 97,0] |
| Индекс | n=42 | n=5 | n=21 |

| | | | |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| адренореактивности тромбоцитов | 0,77 [0,29; 1,00] | 0,49 [0,36; 0,95] | 0,86 [0,54; 1,02] |
| Адреналин, нг/мл | n=37 | n=8 | n=22 |
| | 45,4 [41,1; 56,2] | 45,0 [42,4; 53,5] | 47,8 [44,8; 52,8] |
| Норадреналин, нг/мл | n=37 | n=8 | n=22 |
| | 116 [74,2; 163,6] | 70,5 [22,9; 161] | 108 [69,2; 143,2] |
| Нейропептид Y, пмоль/л | n=37 | n=7 | n=15 |
| | 1,60 [0,65; 1,81] | 1,72 [1,35; 2,01] | 1,71 [1,19; 1,82] |

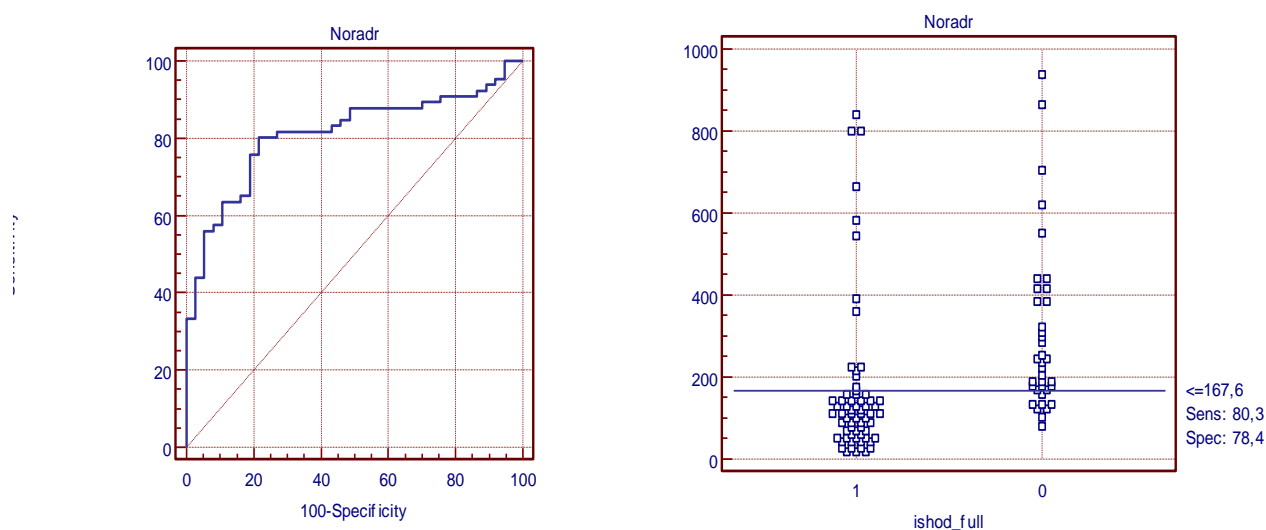


Рис. 1. Результаты оценки диагностической значимости норадреналина при угрожающих ПР (ROC-анализ)

Примечания: площадь под ROC кривой = 0,812; 0 – контроль; 1 – угроза ПР.

5.4. Результаты корреляционного анализа клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования женщин с нормально протекающей беременностью и угрожающими преждевременными родами

С целью оценки практической значимости и раскрытия патогенетических связей между переменными, использованными в работе, был проведен корреляционный анализ результатов обследования внутри выделенных клинических групп. Неосложненное течение беременности в сроки 22-36 недель гестации характеризовалось прямой корреляционной связью срока беременности при обследовании женщины с максимальной и средней амплитудой ЭГГ, максимальной и средней мощностью спектра ЭГГ, r в пределах 0,341-0,426. Индекс массы тела женщины до беременности имел прямую линейную связь с

периодом времени от обследования до родов, толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании и индексом адренореактивности, а обратную корреляцию со сроком беременности в родах, r в пределах 0,252-0,427. Концентрация лейкоцитов в периферической венозной крови была ассоциирована с концентрацией сегментоядерных нейтрофилов, но имела обратную связь с концентрацией лимфоцитов и балльной оценкой новорожденного по шкале Апгар, r в пределах 0,238-0,508. Концентрация сегментоядерных нейтрофилов имела обратную связь с концентрацией лимфоцитов (r 0,888), а также с концентрацией эозинофилов (r 0,248). Последняя, в свою очередь, обратно пропорционально ассоциировалась со степенью агрегации тромбоцитов, индуцированную адреналином *in vitro*, r 0,237.

Развитие угрожающих ПР у беременной женщины характеризуется прямой корреляцией срока беременности при обследовании и оценкой новорожденного по шкале Апгар при последующих родах (r 0,250 и 0,196). Обратная корреляция срока гестации при угрожающих ПР выявлена с периодом времени от момента обследования до родов (r 0,451). Срок гестации в родах у женщин с угрожающими ПР при беременности имел прямую связь с периодом времени от обследования до родов (r 0,691), толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании (r 0,185) и оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте (r 0,828 и 0,837), а обратно коррелировал с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 48 часов токолитической терапии (r 0,243). Большой период времени от обследования до родов ассоциировался с лучшей оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте (r 0,516 и 0,518). Индекс массы тела женщины до беременности имел положительную связь с толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании (r 0,796) и отрицательную линейную связь с интенсивностью абдоминального болевого синдрома до начала лечения (r 0,191). Оценка новорожденного ребенка по шкале Апгар на 1-ой минуте была выше при меньшей интенсивности абдоминального болевого синдрома спустя 48 ч лечения (r 0,264) и при меньшей максимальной мощности спектра ЭГГ при поступлении (r 0,205). Концентрация лейкоцитов в

периферической венозной крови прямо коррелировала с концентрацией сегментоядерных нейтрофилов ($r\ 0,556$) и обратно с концентрацией лимфоцитов ($r\ 0,547$). Концентрация сегментоядерных нейтрофилов обратно пропорционально ассоциировалась с концентрацией эозинофилов ($r\ 0,341$), концентрацией лимфоцитов ($r\ 0,932$) и индексом адренореактивности ($r\ 0,251$). Концентрация лимфоцитов прямо коррелирует с максимальной мощностью спектра ЭГГ ($r\ 0,214$), а величина СОЭ с концентрацией норадреналина ($r\ 0,404$). Интенсивность абдоминального болевого синдрома через 2 часа лечения прямо коррелирует со степенью агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ *in vitro* ($r\ 0,262$), и обратно связана с концентрацией норадреналина в периферической крови ($r\ 0,273$). Степень агрегации тромбоцитов, индуцированная АДФ *in vitro*, имела обратно коррелирует с концентрацией NPY в плазме крови ($r\ 0,280$).

Анализ результатов обследования женщин с угрожающими ПР, беременность которых закончилась СР, показал сильную обратную корреляционную связь срока беременности при обследовании и периода времени от обследования до родов ($r\ 0,750$), концентрации лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в периферической венозной крови ($r\ 0,922$), а также сильную прямую корреляционную связь индекса массы тела в начале беременности и толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r\ 0,823$). Срок беременности при обследовании в этой клинической группе прямо коррелировал с концентрацией адреналина в плазме крови ($r\ 0,326$). Срок беременности в родах прямо коррелировал с периодом времени от обследования до родов ($r\ 0,408$) и обратно коррелировал с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 48 часов от начала терапии ($r\ 0,299$). Концентрация NPY в плазме крови также коррелировала с интенсивностью болевого синдрома через 48 ч от начала терапии, но в прямом направлении ($r\ 0,410$). А вот интенсивность абдоминального болевого синдрома через 2 ч от начала терапии прямо коррелировала со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, индуцированной АДФ, ($r\ 0,366$) и степенью агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином, ($r\ 0,351$). Период времени от обследования до родов в свою очередь прямо коррелировал со степенью

агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ *in vitro*, ($r\ 0,317$). Индекс массы тела в начале беременности прямо коррелировал с величиной СОЭ ($r\ 0,390$). Величина СОЭ в свою очередь прямо коррелировала с концентрацией норадреналина в плазме крови ($r\ 0,487$). Концентрация лейкоцитов в периферической венозной крови, как и в других клинических группах, прямо коррелировала с концентрацией сегментоядерных нейтрофилов ($r\ 0,393$) и имела обратную корреляционную связь с концентрацией лимфоцитов ($r\ 0,366$). Концентрация сегментоядерных нейтрофилов имела обратную связь с концентрацией эозинофилов ($r\ 0,351$). Концентрация лимфоцитов положительно ассоциировалась с оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни ($r\ 0,274$ и $0,266$ соответственно). Последняя переменная в свою очередь имела обратную корреляционную связь со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, индуцированной коллагеном ($r\ 0,407$ и $0,371$).

В группе женщин с угрожающими ПР, беременность у которых закончилась ПР, выявлена сильная прямая корреляционная связь срока беременности в родах с периодом времени от обследования до родов ($r\ 0,501$) и оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни ($r\ 0,798$ и $0,854$). Интенсивность абдоминального болевого синдрома через 7 суток от начала лечения имела сильную прямую корреляцию со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, индуцированной коллагеном ($r\ 0,634$), а также с агрегацией тромбоцитов, индуцированной адреналином ($r\ 0,584$). Как и в других клинических группах, концентрация лейкоцитов в периферической венозной крови имела сильную прямую корреляцию с концентрацией сегментоядерных нейтрофилов ($r\ 0,726$) и сильную обратную связь с концентрацией лимфоцитов ($r\ 0,720$). Концентрация сегментоядерных нейтрофилов также сохранила высокое обратное согласование с концентрацией лимфоцитов ($r\ 0,943$). Индекс массы тела в начале беременности с высокой степенью согласования ассоциировался с толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r\ 0,756$). Срок беременности при обследовании имел прямую ассоциацию с величиной СОЭ ($r\ 0,298$), интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 7 суток от начала терапии ($r\ 0,467$) и

оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни (r 0,480 и 0,450), обратная связь установлена с периодом времени от обследования до родов (r 0,430). Помимо описанных выше сильных связей, срок беременности в родах имел обратную корреляцию с концентрацией лейкоцитов (r 0,318), концентрацией сегментоядерных нейтрофилов (r 0,397) и прямую связь с концентрацией лимфоцитов (r 0,395). Период времени от обследования до родов коррелировал в обратном направлении с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 7 суток от начала терапии (r 0,480) и величиной СОЭ (r 0,307), а прямую линейную связь имел с оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни (r 0,341 и 0,357). Интенсивность абдоминального болевого синдрома при поступлении, как и через 7 суток наблюдения в стационаре, прямо коррелировала со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, вызванной коллагеном (r 0,440). Интенсивность болевого синдрома через 2 часа от начала терапии имела обратную линейную связь с концентрацией норадреналина в плазме крови (r 0,402) и оценкой новорожденного по шкале Апгар на 5-ой минуте жизни (r 0,283), прямую связь болевой синдром имел с величиной СОЭ (r 0,339). Состояние новорожденного на 5-ой минуте жизни по шкале Апгар прямо коррелировало с концентрацией лимфоцитов (r 0,317) и обратно пропорционально ассоциировалось с концентрацией лейкоцитов (r 0,376) и сегментоядерных нейтрофилов (r 0,300). Концентрация сегментоядерных нейтрофилов, в свою очередь, коррелировала в обратном направлении с концентрацией эозинофилов (r 0,321), максимальной амплитудой ЭГГ (r 0,382), средней амплитудой ЭГГ (r 0,398), максимальной мощностью спектра ЭГГ (r 0,373), средней мощностью спектра ЭГГ (r 0,343). Биоэлектрическая активность матки, определяемая по величине максимальной и средней амплитуды, максимальной и средней мощности спектра ЭГГ, прямо пропорционально ассоциировалась с концентрацией лимфоцитов в периферической венозной крови (r в пределах 0,356-0,400) и степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, вызванной адреналином (r в пределах 0,423-0,462). Кроме того, в данной клинической группе обнаружена

прямая корреляция концентрации адреналина и нейропептида в плазме крови (r 0,424).

Наибольшее количество сильных корреляционных связей наблюдалось в группе угрожающих ПР с последующими ПР в ближайшие 48 часов. Так, срок беременности при обследовании коррелировал с концентрацией лимфоцитов (r 0,510), сегментоядерных нейтрофилов (r -0,510), оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни (r 0,870 и 0,792) (табл. 12). Сильные связи были у срока беременности в родах с концентрацией лимфоцитов (r 0,524), сегментоядерных нейтрофилов (r -0,524), оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни (r 0,875 и 0,800). Последняя переменная на 1-ой и 5-ой минуте жизни новорожденного в группе ПР в ближайшие 48 часов также имела сильную связь с концентрацией сегментоядерных нейтрофилов (r -0,558 и -0,516 соответственно), лимфоцитов (r 0,578 и 0,570 соответственно); при этом изолированно на 1-ой минуте жизни ассоциировалась со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, вызванной АДФ, (r -0,775), изолированно на 5-ой минуте жизни – с концентрацией лейкоцитов в периферической венозной крови (r -0,425) и величиной индекса адренореактивности (r 0,871). Концентрация лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов коррелировала в обратном направлении с концентрацией лимфоцитов (r 0,727 и 0,938 соответственно), а также были прямо связаны между собой (r 0,793). Кроме того, была выявлена положительная корреляция концентрации лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, индуцированной АДФ (r 0,856 и 0,837 соответственно) и отрицательная корреляция данных клеточных популяций с индексом адренореактивности тромбоцитов (r 0,788 и 0,757 соответственно). Агрегация тромбоцитов с АДФ имела обратную корреляцию с эозинофилами (r 0,864) и лимфоцитами (r 0,796). А индекс адренореактивности тромбоцитов имел обратную связь с интенсивностью болевого синдрома через 2 часа от начал терапии (r 0,769). Интенсивность исходного болевого синдрома в данной клинической группе прямо ассоциировалась с концентрацией адреналина в плазме крови (r 0,700). Сильная положительная линейная связь, как и в

предыдущих клинических группах, наблюдалась между индексом массы тела в начале беременности и толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r 0,736$).

В клинической группе женщин с угрожающими ПР, где беременность закончилась ПР по истечении ближайших 48 часов, имели место уже типичные корреляционные связи между сроком беременности при обследовании и периодом времени от обследования до родов ($r -0,856$), индексом массы тела в начале беременности и толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r 0,783$), сроком беременности в родах и оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни ($r 0,500$ и $0,764$ соответственно). Повторялась в данной группе и прямая корреляция концентрации лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов ($r 0,634$), а также обратная связь лейкоцитов и нейтрофилов с лимфоцитами ($r 0,692$ и $0,941$ соответственно). Изолированно на 1-ой минуте жизни оценка новорожденного по шкале Апгар обратно коррелировала с концентрацией лимфоцитов в плазме крови ($r 0,369$), величиной средней амплитуды ЭГГ ($r 0,531$), величиной максимальной мощности спектра ЭГГ ($r 0,568$) и средней мощности спектра ЭГГ ($r 0,506$). Изолированно на 5-ой минуте жизни оценка новорожденного по шкале Апгар обратно коррелировала с концентрацией адреналина в плазме крови ($r 0,559$). Последний показатель, в свою очередь, имел обратную линейную связь со сроком беременности в родах ($r 0,467$). Концентрация норадреналина в плазме крови имела обратно пропорциональную связь с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 2 часа от начала лечения ($r 0,550$). А толщина кожной складки на уровне пупка при обследовании обратно коррелировала как с интенсивностью болевого синдрома до начала токолитической терапии ($r 0,452$), так и спустя 2 часа от ее начала ($r 0,370$). Выраженность болей внизу живота через 7 часов от начала лечения ассоциировалась со степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, индуцированной адреналином и коллагеном ($r 0,548$ и $0,634$ соответственно), а также прямо коррелировала со сроком беременности при поступлении ($r 0,467$) и обратно пропорционально с периодом времени от обследования до родов (r

0,480). Степень агрегации тромбоцитов, индуцированной адреналином, имела прямую линейную связь с биоэлектрической активностью матки, а именно величиной максимальной ($r = 0,488$) и средней ($r = 0,537$) амплитуды ЭГГ, максимальной ($r = 0,486$) и средней ($r = 0,463$) мощности спектра ЭГГ.

При выделении клинической группы угрожающих ПР, возникших в сроке 22-32 недели гестации, положительная корреляционная связь с высоким коэффициентом согласования была выявлена для срока беременности в родах и периода времени от обследования до родов ($r = 0,810$), а также между этими показателями и оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни ($r = 0,865$ и $0,891$; $r = 0,681$ и $0,688$ соответственно). Положительно коррелировали индекс массы тела в начале беременности и толщина кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r = 0,774$). Концентрация лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов положительно ассоциировались между собой ($r = 0,516$), а обратно пропорционально с концентрацией лимфоцитов ($r = 0,539$ и $0,938$ соответственно). Кроме описанных сильных корреляций, повторялась обратная корреляция срока беременности при обследовании и периода времени от обследования до родов ($r = 0,318$). Последний показатель, в свою очередь, прямо коррелировал с индексом массы тела при обследовании ($r = 0,228$), то есть повышенное питание женщины являлось прогностически благоприятным фактором вынашивания беременности при возникновении угрожающих ПР. Такой вывод подтверждается и обратной корреляцией толщины кожной складки на уровне пупка при обследовании с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 48 часов от начала терапии ($r = 0,262$). Высокая концентрация адреналина в плазме крови ассоциировалась с высокой концентрацией NPY ($r = 0,364$), которая, в свою очередь, прямо коррелировала с интенсивностью болевого синдрома через 48 часов от начала лечения ($r = 0,332$). При этом агрегация тромбоцитов с АДФ и коллагеном *in vitro* имели разнонаправленные связи с интенсивностью болевого синдрома через 48 часов. Так, низкая степень агрегации тромбоцитов с АДФ ассоциировалась с высокой концентрацией NPY ($r = 0,327$), а, следовательно, сопровождалось высокой интенсивностью боли, спустя 48 часов

от начала терапии. Низкая степень агрегации тромбоцитов с коллагеном сопровождалась низкой интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 48 часов ($r\ 0,348$), а также низкой концентрацией лимфоцитов при обследовании ($r\ 0,348$). Последняя, в свою очередь, ассоциировалась с низкими показателями максимальной мощности спектра ЭГГ ($r\ 0,263$), но косвенно с высокими показателями максимальной амплитуды ЭГГ до лечения. Косвенно за счет обратной корреляции лимфоцитов и лейкоцитов, прямой связь СОЭ с лейкоцитами ($r\ 0,300$) и максимальной амплитудой ЭГГ ($0,253$). Концентрация норадреналина обратно коррелировала с интенсивностью болевого синдрома через 2 часа от начала терапии ($r\ 0,326$). Высокая концентрация лейкоцитов в периферической венозной крови ассоциировалась со снижением периода времени от обследования до родов ($r\ 0,226$) и низкой оценкой новорожденного по шкале Апгар на 5-ой минуте жизни ($r\ 0,230$). Парадоксальной выглядела ассоциация высокой концентрации лейкоцитов при поступлении с низкой интенсивностью абдоминального болевого синдрома, спустя 7 суток ($r\ 0,339$), а через нее с высокой оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-ой минуте жизни ($r\ 0,319$). Высокая концентрация сегментоядерных нейтрофилов при поступлении сопровождалась низкой концентрацией эозинофилов ($r\ 0,399$), низким индексом адренореактивности ($r\ 0,299$), низкой степенью агрегации тромбоцитов с коллагеном ($r\ 0,387$).

В клинической группе угрожающих ПР в поздние сроки гестации (табл. 15) типичными оставались сильные корреляционные связи срока беременности в родах и периода времени от обследования до родов ($r\ 0,900$); прямая корреляция концентрации лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови ($r\ 0,629$), а также их обратная корреляция с концентрацией лимфоцитов ($r\ 0,556$ и $0,921$ соответственно). Индекс массы тела в начале беременности также типично напрямую коррелировал с толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r\ 0,854$). Сильными также оказались прямая связь концентрации норадреналина в плазме крови и величины СОЭ ($r\ 0,595$), а также обратная связь концентрации эозинофилов и NPY ($r\ 0,657$). Высокая

концентрация адреналина в плазме крови ассоциировалась с низким индексом адренореактивности тромбоцитов. При этом расчетная составляющая индекса, степень агрегации тромбоцитов *in vitro* с АДФ, была высокой при низкой концентрации лимфоцитов в периферической крови (r 0,474). Высокая агрегация тромбоцитов с коллагеном, в отличие от угрожающих ПР до 32 недель гестации, сопровождалась низкими концентрациями лимфоцитов, но не через прямую корреляционную связь, а косвенно через высокую концентрацию лейкоцитов (r 0,552). Высокий индекс массы тела в начале беременности ассоциировался с низкой интенсивностью абдоминального болевого синдрома при поступлении (r 0,395). Последний был напрямую связан с величиной средней амплитуды ЭГГ (r 0,390) и максимальной мощностью спектра ЭГГ (r 0,384) до начала терапии. Низкая интенсивность болевого синдрома через 48 часов терапии ассоциировалась с повышением срока беременности в родах (r 0,471) и повышением оценки новорожденного по шкале Апгар на 1-ой минуте жизни (r 0,492). Низкая интенсивность абдоминальной боли через 7 суток от начала терапии также ассоциировалась с повышением срока беременности в родах (r 0,477). Срок беременности при обследовании типично был обратно пропорционально связан с периодом времени от обследования до родов, но коэффициент корреляции был невысоким (r 0,321).

В группе угрожающих ПР, закончившихся ранними ПР до 32 недель гестации большинство выявленных линейных связей между переменными имели высокий коэффициент согласования, а, следовательно, с высокой вероятностью отражают патогенетические связи между теми или иными изменениями в этой клинической группе. Так, повторялась прямая корреляция концентрации лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (r 0,786), обратная связь обеих переменных с концентрацией лимфоцитов в периферической венозной крови (r 0,772 и 0,917 соответственно). При этом увеличение периода времени от обследования до родов, то есть эффективность сохраняющей терапии, ассоциировалось с низкой концентрацией сегментоядерных нейтрофилов (r 0,528) и высокой концентрацией лимфоцитов (r 0,463) при поступлении, высокой

концентрацией норадреналина в плазме крови (r 0,826), а также повышением срока беременности в родах (r 0,442). Высокая степень агрегации тромбоцитов с адреналином и высокий индекс адренореактивности ассоциировались с низкой концентрацией лейкоцитов в периферической крови (r 0,864 и 0,970 соответственно), значит косвенно ассоциировались с более успешным пролонгированием беременности. А высокая степень агрегации тромбоцитов с АДФ, расчетная составляющая и обратно пропорциональная величина по отношению к индексу адренореактивности, ассоциировалась с низкими концентрациями NPY (r 0,965) в плазме крови и высокой биоэлектрической активностью матки: повышение максимальной (r 0,963) и средней (r 0,912) амплитуды ЭГГ, максимальной (r 0,982) и средней (r 0,920) мощности спектра ЭГГ. Концентрация NPY прямо коррелировала с концентрацией адреналина в плазме крови (r 0,820). Величина СОЭ и концентрация эозинофилов имели обратную корреляцию (r 0,463). Высокий индекс массы тела при обследовании прямо коррелировал с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 48 часов от начала терапии (r 0,953), а значит был отрицательным прогностическим фактором для эффективности токолитической терапии. Лучшая оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни закономерно ассоциировалась с большим сроком беременности при обследовании (r 0,910 и 0,887 соответственно) у женщин данной клинической группы и большим сроком беременности в родах (r 0,913 и 0,882 соответственно).

Механизмы взаимодействия факторов при угрожающих ПР с исходом в «поздние» ПР (табл. 17) были многообразнее и сложнее, чем в ранние сроки гестации. Концентрация лейкоцитов прямо коррелировала с концентрацией сегментоядерных нейтрофилов (r 0,611). Концентрация лимфоцитов была обратно связана с концентрацией лейкоцитов (r 0,613) и концентрацией сегментоядерных нейтрофилов (r 0,939). Повышение биоэлектрической активности матки (максимальной и средней амплитуды ЭГГ, максимальной и средней мощности спектра ЭГГ) ассоциировалось с меньшим сроком беременности в родах (r в пределах 0,428-0,451). При этом высокие концентрации лимфоцитов в

периферической крови ассоциировались с большей величиной максимальной (r 0,434) и средней (r 0,440) амплитуды ЭГГ, максимальной мощности спектра ЭГГ (r 0,390). Высокие концентрации сегментоядерных нейтрофилов наоборот были согласованы с низкими величинами максимальной (r 0,429) и средней (r 0,416) амплитуды ЭГГ. Высокая биоэлектрическая активность матки сопровождалась высокими концентрациями адреналина в плазме крови и большей степенью агрегации тромбоцитов с адреналином *in vitro*. При этом коэффициент корреляции у адреналина был больше с максимальной амплитудой ЭГГ (r 0,538) и средней мощностью спектра ЭГГ (r 0,515), а у агрегации тромбоцитов с адреналином со средней амплитудой ЭГГ (r 0,514). Индекс массы тела в начале беременности закономерно ассоциировался с толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании (r 0,787). Оба показателя имели обратную корреляцию с интенсивностью абдоминального болевого синдрома до начала терапии (r 0,360 и 0,403 соответственно). При этом интенсивность болевого синдрома через 2 часа прямо коррелировала с величиной СОЭ (r 0,484). Высокие показатели СОЭ ассоциировались с большим сроком беременности при обследовании (r 0,415) и меньшим индексом массы тела в начале беременности (r 0,357). Интенсивность абдоминальных болей через 48 часов от начала терапии обратно коррелировала с концентрацией нейропептида в плазме крови (r 0,569). Интенсивность болей через 7 суток наблюдения имела прямые корреляции со сроком беременности при обследовании (r 0,477), степенью агрегации тромбоцитов *in vitro*, вызванной коллагеном (r 0,634) и адреналином (r 0,548). Период времени от обследования до родов обратно коррелировал с индексом адренореактивности тромбоцитов (r 0,437) и был закономерно больше при меньшем сроке беременности во время обследования (r 0,929). Высокая оценка новорожденного по шкале Апгар на 1-ой минуте жизни ассоциировалась с меньшей биоэлектрической активностью матки при диагностике угрожающих ПР: меньшей величиной максимальной амплитуды ЭГГ (r 0,600), средней амплитуды ЭГГ (r 0,634), максимальной мощности спектра ЭГГ (r 0,661), средней мощности спектра ЭГГ (r 0,607). Оценка новорожденного по шкале Апгар на 5-ой минуте

жизни была выше также при меньшей биоэлектрической активности матки, особенно при меньшей максимальной амплитуде ЭГГ ($r = 0,433$), меньшей максимальной ($r = 0,435$) и средней ($r = 0,452$) мощности спектра ЭГГ. Кроме того, вторая оценка по шкале Апгар обратно коррелировала с толщиной кожной складки на уровне пупка при обследовании ($r = 0,387$), концентрацией адреналина в плазме крови при развитии угрожающих ПР ($r = 0,497$), а прямую связь имела со сроком беременности в родах ($r = 0,433$).

ГЛАВА 6. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДОВ ПОСЛЕ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

6.1. Морфологические особенности последов от беременностей, не осложненных угрожающими преждевременными родами

В соответствие с дизайном исследования контрольную группу составили плаценты, полученные от 20 женщин, беременность которых протекала без угрозы ПР и завершилась родами в срок. В данной группе преобладали плаценты округлой 14 (70%) и овальной 6 (30%) форм с центральным 10 (50%) и парацентральным 8 (40%) прикреплением пуповины. Пуповина у всех плацент данной группы имела белесоватую окраску, была умеренно и слабо извита. В витках пуповины 11 (55%) плацент определялось очаговое полнокровие и дилатация пуповинной вены. В 5 (25%) плацентах по ходу пуповины обнаружены ложные узлы, представленные гипертрофией вартонова студня, которая в единичных плацентах сочеталась с извитым ходом сосудов пуповины. На плодовой поверхности 15 плацент отмечен магистральный (35%) и рассыпной (40%) типы ветвления сосудов.

Материнская поверхность исследуемых плацент была представлена округлыми дольками средних размеров, умеренно цианотичными в краевых отделах. Масса плацент группы контроля составила $482 \pm 17,5$ г, площадь материнской поверхности – $261,7 \pm 10,9$ см², линейные параметры - $19,1 \pm 0,4$ см и $17,3 \pm 0,5$ см и толщина плаценты – $1,6 \pm 0,2$ см.

Масса и линейные параметры плацент группы контроля соответствовали сроку гестации (табл.1).

Таблица 3

Патоморфологические особенности последов у женщин с неосложненным течением беременности и угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности

| Признак | Контрольная группа n=20 | Основная группа (Угроза ПР) n=60 | Угроза ПР (в зависимости от исхода) | |
|----------------------------|----------------------------|--|--|---------------------------------|
| | | | Своевременные роды n=29 | Преждевременные роды n=31 |
| Гипоплазия плаценты | | | | |
| Наличие (%) | 0 (0%) | 14 (23,3%) | 5 (17,2%) | 9 (29%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,005 | 0,000 |
| 1 ст. (%) | 0 (0%) | 7 (11,7%) | 3 (10,3%) | 4 (12,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,008 | 0,029 | 0,014 |
| 2 ст. (%) | 0 (0%) | 4 (6,67%) | 2 (6,90%) | 2 (6,45%) |
| <i>p1</i> | | 0,047 | | |
| 3 ст. (%) | 0 (0%) | 3 (5%) | 0 (0%) | 3 (9,68%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,032 |
| <i>p2</i> | | | | 0,017 |
| Форма | | | | |
| округлая (%) | 14 (70%) | 39 (65%) | 17 (58,6%) | 22 (71%) |
| прямоугольная (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| овальная (%) | 6 (30%) | 16 (26,7%) | 11 (37,9%) | 5 (16,1%) |
| неправильная (%) | 0 (0%) | 5 (8,33%) | 1 (3,45%) | 4 (12,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,026 | | 0,014 |
| Линейные размеры | | | | |
| длина (см) | 19,1±0,34 | 18,0±0,32 | 19,2±0,32 | 16,8±0,45 |
| <i>p1</i> | | 0,019 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| ширина (см) | 17,3±0,50 | 16,1±0,36 | 16,6±0,47 | 15,7±0,53 |
| <i>p1</i> | | | | 0,032 |
| толщина (см) | 1,57±0,15 | 1,52±0,08 | 1,76±0,11 | 1,29±0,08 |
| <i>p2</i> | | | | 0,002 |
| Доп. размер (см) | 1,65±0,21 | 1,20±0,14 | 1,16±0,19 | 1,23±0,20 |
| Масса (г) | 482,0±17,5 | 406,9±15,0 | 470,6±13,7 | 347,3±21,1 |
| <i>p1</i> | | 0,002 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Площадь (см ²) | 261,7±10,9 | 230,9±7,62 | 252,2±9,35 | 210,9±10,8 |
| <i>p1</i> | | 0,026 | | 0,002 |
| <i>p2</i> | | | | 0,005 |
| Наличие ободка (ПП) (%) | 10 (50%) | 28 (47,5%) | 14 (48,3%) | 14 (46,7%) |
| Прикрепление пуповины | | | | |
| центральное (%) | 10 (50%) | 8 (13,3%) | 5 (17,2%) | 3 (9,68%) |
| <i>p1</i> | | 0,002 | 0,018 | 0,002 |
| парацентральное (%) | 8 (40%) | 43 (71,7%) | 18 (62,1%) | 25 (80,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,014 | | 0,004 |

| | | | | |
|--|-----------|------------|------------|------------|
| <i>p2</i> | | | | 0,005 |
| краевое (%) | 2 (10%) | 8 (13,3%) | 5 (17,2%) | 3 (9,68%) |
| оболочечное (%) | 0 (0%) | 1 (1,67%) | 1 (3,45%) | 0(0%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,029 |
| Цвет | | | | |
| белесоватый (%) | 20 (100%) | 47 (78,3%) | 22 (75,9%) | 25 (80,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,001 | 0,003 |
| желтоватый (%) | 0 (0%) | 13 (21,7%) | 7 (24,1%) | 6 (19,4%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,001 | 0,003 |
| Извита | | | | |
| неравномерно (%) | 7 (35%) | 15 (25%) | 5 (17,2%) | 10 (32,3%) |
| слабо (%) | 4 (20%) | 13 (21,7%) | 6 (20,7%) | 7 (22,6%) |
| умеренно (%) | 8 (40%) | 27 (45%) | 15 (51,7%) | 12 (38,7%) |
| резко (%) | 1 (5%) | 5 (8,33%) | 3 (10,3%) | 2 (6,45%) |
| Наличие варикозных вен (%) | 11 (55%) | 25 (41,7%) | 17 (37,9%) | 14 (45,2%) |
| Гипоплазия варт. студня | | | | |
| наличие (%) | 6 (30%) | 24 (40,7%) | 10 (34,5%) | 14 (45,2%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,049 |
| размер 1 (см) | 0,63±0,08 | 0,83±0,07 | 0,78±0,05 | 0,87±0,11 |
| размер 2 (см) | 0,57±0,13 | 0,86±0,08 | 0,78±0,06 | 0,93±0,13 |
| Ложные узлы | | | | |
| наличие (%) | 5 (25%) | 13 (21,7%) | 5 (17,2%) | 8 (25,8%) |
| размер (см) | 1,14±0,10 | 1,37±0,09 | 1,40±0,31 | 1,36±0,08 |
| ПП, очаги | | | | |
| белесоватые (%) | 2 (10%) | 40 (66,7%) | 24 (82,8%) | 16 (51,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,000 | 0,002 |
| <i>p2</i> | | | | 0,011 |
| желтоватые (%) | 1 (5%) | 12 (20%) | 6 (20,7%) | 6 (19,4%) |
| Тип ветвления сосудов | | | | |
| магистральные (%) | 7 (35%) | 11 (18,3%) | 5 (17,2%) | 6 (19,4%) |
| промежуточные (%) | 5 (25%) | 25 (41,7%) | 8 (27,6%) | 17 (54,8%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,035 |
| <i>p2</i> | | | | 0,034 |
| рассыпной (%) | 8 (40%) | 24 (40%) | 16 (55,2%) | 8 (25,8%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,022 |
| разнодольчатый (%) | 1 (5%) | 1(1,67%) | 0 (0%) | 1 (3,23%) |
| сглажены (%) | 1 (5%) | 9 (15%) | 2 (6,9%) | 7 (22,6%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,010 |
| средне-мелко (%) | 7 (35%) | 19 (31,7%) | 9 (31,0%) | 10 (32,3%) |
| мелкодол. (%) | 2 (10%) | 4 (6,67%) | 2 (6,90%) | 2 (6,45%) |
| средне (%) | 5 (25%) | 21 (35%) | 13 (44,8%) | 8 (25,8%) |
| крупно- средне (%) | 3 (15%) | 7 (11,7%) | 2 (6,9%) | 5 (16,1%) |
| крупно (%) | 2 (10%) | 3 (5%) | 1 (3,45%) | 2 (6,45%) |
| Общепатологические процессы в плаценте | | | | |
| Хр. геморрагический инфаркт (%) | 2 (10%) | 12 (20%) | 7 (24,1%) | 5 (16,1%) |

| | | | | |
|---|---------|------------|------------|------------|
| Ишемические инфаркты (%) | 5 (25%) | 20 (33,3%) | 9 (31,0%) | 11 (35,5%) |
| ПОНРП (%) | 1 (5%) | 15 (25%) | 5 (17,2%) | 10 (32,3%) |
| <i>p1</i> | | 0,024 | | 0,011 |
| Апоплексия плаценты (%) | 0 (0%) | 3 (5%) | 0 (0%) | 3 (9,68%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,032 |
| <i>p2</i> | | | | 0,017 |
| Стаз в межворсинчатом пространстве (%) | 5 (25%) | 28 (46,7%) | 11 (37,9%) | 17 (54,8%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,035 |
| Тромбоз МВП (%) | 0 (0%) | 7 (11,7%) | 4 (13,8%) | 3 (9,68%) |
| <i>p1</i> | | 0,008 | 0,012 | 0,032 |
| Незавершенная перестройка эндометриальных сегментов спиральных артерий (НРЭССА) (%) | 1 (5%) | 11 (18,3%) | 1 (3,45%) | 10 (32,3%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,011 |
| <i>p2</i> | | | | 0,002 |
| Сужение просвета артерий СВ (%) | 0 (0%) | 16 (26,7%) | 4 (13,8%) | 12 (38,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,012 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,028 |
| Дилатация вен СВ (%) | 7 (35%) | 24 (40%) | 11 (37,9%) | 13 (41,9%) |
| Отек стромы промежуточных ворсин (%) | 1 (5%) | 25 (41,7%) | 9 (31,0%) | 16 (51,6%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,015 | 0,000 |
| Базальный децидуит (%) | 3 (15%) | 21 (35%) | 9 (31,0%) | 12 (38,7%) |
| Париетальный децидуит (%) | 1 (5%) | 7 (11,7%) | 2 (6,9%) | 5 (16,1%) |
| Виллузит промежуточных ворсин (%) | 0 (0%) | 11 (18,3%) | 2 (6,9%) | 9 (29,0%) |
| <i>p1</i> | | 0,001 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,022 |
| Виллузит терминальных ворсин (%) | 0 (0%) | 6 (10%) | 0 (0%) | 6 (19,4%) |
| <i>p1</i> | | 0,015 | | 0,003 |
| <i>p2</i> | | | | 0,001 |
| Васкулит стволых ворсин (%) | 1 (5%) | 7 (11,7%) | 2 (6,9%) | 5 (16,1%) |
| Сосудистый фуникулит (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Нарушение дифференцировки | 0 (0%) | 7 (11,7%) | 1 (3,45%) | 6 (19,4%) |

| | | | | |
|---|----------|------------|------------|------------|
| сосудисто-стромального компонента ворсин (%) | | | | |
| <i>p1</i> | | 0,008 | | 0,003 |
| <i>p2</i> | | | | 0,042 |
| Поствоспалительная гиповаскуляризация промежуточных ворсин (ПВ) (%) | 1 (5%) | 20 (33,3%) | 7 (24,1%) | 13 (41,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,003 | | 0,002 |
| <i>p2</i> | | | | 0,042 |
| Поствоспалительная гиповаскуляризация терминальных ворсин (ТВ) (%) | 1 (5%) | 20 (33,3%) | 8 (27,6%) | 12 (38,7%) |
| <i>p1</i> | | 0,003 | 0,029 | 0,003 |
| Внеплацентарный хориоамнионит (ХА) (%) | 2 (10%) | 11 (18,3%) | 1 (3,45%) | 10 (32,3%) |
| <i>p2</i> | | | | 0,002 |
| Восходящий плацентарный хорионит (ПХ), субхориальный интервиллезит (СИ) (%) | 2 (10%) | 17 (28,3%) | 6 (20,7%) | 11 (35,5%) |
| <i>p1</i> | | | | 0,032 |
| Флебит пуповины (%) | 0 (0%) | 6 (10%) | 1 (3,45%) | 5 (16,1%) |
| <i>p1</i> | | 0,015 | | 0,006 |
| <i>p2</i> | | | | 0,029 |
| Восходящий базальный децидуит (%) | 0 (0%) | 4 (6,67%) | 1 (3,45%) | 3 (9,68%) |
| <i>p1</i> | | 0,047 | | 0,032 |
| Повышенное отложение фибрина в зонах некроза эпителия ворсин (%) | 13 (65%) | 38 (63,3%) | 10 (34,5%) | 28 (90,3%) |
| <i>p1</i> | | | 0,038 | 0,032 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Повышенное отложение фибрина в БП (%) | 11 (55%) | 28 (46,7%) | 11 (37,9%) | 17 (54,8%) |
| Гиперплазия ТВ (ГТВ) (%) | 10 (50%) | 14 (23,3%) | 3 (10,3%) | 11 (35,5%) |
| <i>p1</i> | | 0,032 | 0,003 | |
| <i>p2</i> | | | | 0,019 |
| Гиперплазия капилляров ТВ (ГКТВ) (%) | 10 (50%) | 16 (26,7%) | 7 (24,1%) | 9 (29,0%) |
| Гиперплазия | 12 (60%) | 30 (50%) | 14 (48,3%) | 16 (51,6%) |

| | | | | |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
| синцитиальных почек (ГСП) (%) | | | | |
| Гиперплазия синцитио-капиллярных мембран (ГСКМ) (%) | 6 (30%) | 13 (21,7%) | 9 (31%) | 4 (12,9%) |
| Недоразвитие специализированных ТВ (%) | 3 (15%) | 4 (6,67%) | 2 (6,9%) | 2 (6,45%) |
| Полнокровие промежуточных и терминальных ворсин (%) | 18 (90%) | 48 (80%) | 26 (89,7%) | 22 (71,0%) |
| Пролиферация эпителия ворсин (%) | 0 (0%) | 2 (3,33%) | 0 (0%) | 2 (6,45%) |
| Петрификаты в эпителии (ЭВ), строме ворсин (СВ), в БП (%) | 9 (45%) | 30 (50%) | 15 (51,7%) | 15 (48,4%) |
| ХПН компенсированная (%) | 2 (10%) | 30 (50%) | 20 (68,9%) | 10 (32,3%) |
| <i>p1</i> | | 0,001 | 0,000 | |
| <i>p2</i> | | | | 0,005 |
| ХПН субкомпенсированная (%) | 0 (0%) | 20 (33,3%) | 5 (17,2%) | 15 (48,4%) |
| <i>p1</i> | | 0,000 | 0,005 | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,011 |
| ХПН декомпенсированная (%) | 0 (0%) | 1 (1,67%) | 0 (0%) | 1 (3,23%) |
| ОПН острая плацентарная недостаточность (%) | 0 (0%) | 5 (8,33%) | 1 (3,45%) | 4 (12,9%) |
| <i>p1</i> | | 0,026 | | 0,014 |
| Срок родов | 39,3±0,19 | 35,1±0,61 | 38,9±0,18 | 31,5±0,71 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Масса ребенка | 3477,5±105,0 | 2553,2±135,4 | 3337,3±101,9 | 1776,9±152,5 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Рост ребенка | 52,9±0,51 | 46,4±0,98 | 51,5±0,47 | 41,4±1,40 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Апгар 1-я мин | 7,40±0,15 | 5,92±0,28 | 6,90±0,27 | 4,90±0,42 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Апгар 5-я мин | 8,40±0,15 | 7,35±0,22 | 8,10±0,22 | 6,50±0,33 |
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Весо-ростовой коэфф. детей | 65,6±1,43 | 52,6±2,19 | 64,6±1,59 | 41,3±2,82 |

| | | | | |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <i>p1</i> | | 0,000 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |
| Плацентарно- плодовый коэфф. | 0,14±0,01 | 0,19±0,01 | 0,14±0,00 | 0,23±0,02 |
| <i>p1</i> | | 0,001 | | 0,000 |
| <i>p2</i> | | | | 0,000 |

Примечание:

p1- достоверные отличия в сравнении с контрольной группой;

p2- достоверные отличия в сравнении с подгруппой угрожающих ПР, закончившихся СР.

Из патоморфологических изменений в плацентах данной группы выявлены нарушения маточно-плацентарного кровотока, воспаление и дистрофические изменения эпителия и стромы ворсин. Из расстройств материнского и плодового кровообращения диагностированы мелкоочаговые ишемические 5 (25%) и хронические геморрагические 2 (10%) инфаркты, которые локализовались в краевых отделах, и их суммарная площадь не превышала 2,0 % площади плаценты. В парацентральных и краевых отделах 5 плацент (25%) диагностирован стаз в межворсинчатом пространстве суббазальных и центральных зон.

Воспаление в виде базального и париетального децидуита диагностировано соответственно в 3 (15%) плацентах. При этом в базальной пластинке, децидуальном и цитотрофобластическом слоях плодных оболочек определялась мелкоочаговая лимфоцитарная инфильтрация, а в цитотрофобласте – легкий полиморфизм ядер и единичные внутриядерные, предположительно вирусные включения.

Дистрофические изменения в виде одиночных мелкоочаговых отложений фибрина в зонах некроза эпителия створчатых и промежуточных ворсин определялись в 13 плацентах (65%) контрольной группы и в 9 (45%) плацентах сочетались с немногочисленными пылевидными петрификатами в эпителии ворсин и в строме базальной пластинки (рис.1).

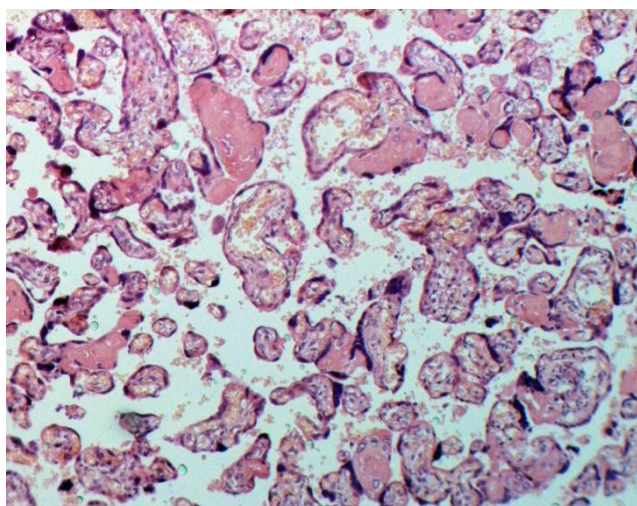


Рис.1.Плацента 38 нед. гестации. Мелкоочаговые отложения фибрина в зонах некроза эпителия ворсин. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

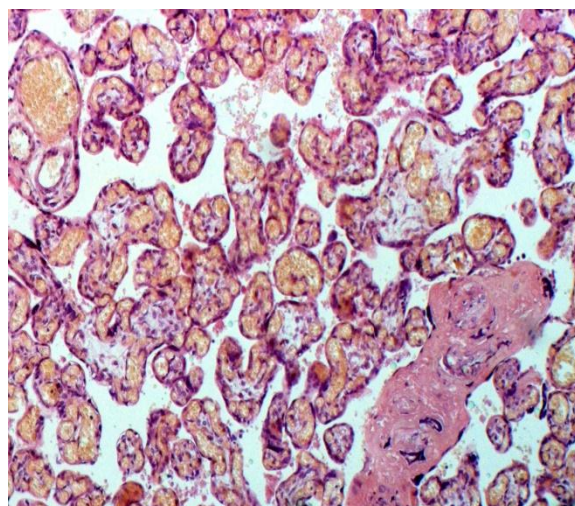


Рис.2.Плацента 39 нед. гестации. Гиперплазия терминальных ворсин. Полнокровие капилляров промежуточных и терминальных ворсин. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

Из компенсаторных процессов в плацентах данной группы определялись гиперплазия терминальных ворсин, капилляров терминальных ворсин, синцитио-капиллярных мембран и синцитиальных почек. Степень выраженности компенсаторных процессов не превышала параметры гестационной нормы. Лишь в единичных плацентах 4 (20%) число специализированных терминальных ворсин составляло более 25%, а количество терминальных ворсин с синцитиальными почками превышало 33%. Из адаптационных процессов определялось полнокровие промежуточных и терминальных ворсин (рис. 2).

Таким образом, выявленное сочетание патоморфологических изменений, компенсаторных и адаптивных процессов в плацентах контрольной группы составили структурную основу для адекватных метаболических процессов в функциональной системе «мать-плацента-плод», результирующим моментом которых явилось рождение детей с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов и весо-ростовым коэффициентом $65,6 \pm 1,4$ (вес- $3477,5 \pm 105,5$ г; рост- $52,9 \pm 0,51$ см). Антропометрические параметры новорожденных данной группы соответствовали аналогичным показателям гестационной нормы.

6.2. Морфологические особенности последов от беременностей, осложненных угрожающими ПР

В основной группе (плаценты от 60 беременностей, осложненных угрожающими ПР) как и в группе контроля, преобладали плаценты округлой и овальной формы - 55 (91,7%). В пяти случаях (8,3%, $p=0,03$) диагностирована неправильная форма плацент. На плодовой поверхности 28 (47,7%) плацент основной группы определялся белесоватый ободок шириной от 0,5 до 2,0 см в диаметре, занимающий от 1/2 до 2/3 длины окружности. Лишь в трех плацентах основной группы ободок имел прерывистый характер и располагался фрагментарно в периферических отделах плаценты. Помимо ободка, на плодовой поверхности 40 плацент (66,7%, $p=0,0001$) визуализировались белесоватые очаги плотной консистенции, локализующиеся преимущественно в параумбиликальной зоне.

В плацентах при беременности, осложненной угрожающими ПР, при доминирующем (71,7%, $p=0,02$) парацентральном прикреплении пуповины в 14,9% ($p<0,001$) случаев определялось патологическое (краевое и оболочечное) прикрепление пупочного канатика. Пуповина в плацентах основной группы была извита, деформирована как за счет варикозного расширения пупочной вены и формирования ложных узлов, так и выраженной гипоплазии вартонова студня в месте прикрепления пупочного канатика к плодовой поверхности.

При сопоставлении органомерических параметров плацент с аналогичными показателями гестационной нормы в 23,3% случаев выявлено достоверное снижение массы, площади материнской поверхности и линейных размеров плацент. Среди гипоплазированных плацент в половине случаев диагностирована гипоплазия I ст., в 29 % - II ст. и в 21 % - III ст. (табл. 1).

Из нарушений материнского и плодового кровотока в плацентах при угрозе ПР выявлены хронические геморрагические и ишемические инфаркты суммарной площадью более 20% с преимущественно центральной и парацентральной локализацией.

Достоверно чаще, по сравнению с группой контроля, диагностирована преждевременная средняя и крупноочаговая отслойка в краевых и парацентральных отделах плаценты (25%, $p=0,02$). Из хронических нарушений материнского кровотока выявлены апоплексия плаценты (5,3%) и среднеочаговый тромбоз (11,8%; $p=0,008$) межворсинчатого пространства центральных и суббазальных зон (рис.3). Описанные выше нарушения материнского кровотока в 18,3% случаев ($p=0,02$) сочетались с незавершенной гестационной перестройкой эндометриальных сегментов спиральных артерий. Нарушение ремоделирования спиральных артерий в виде отсутствия полной фибриноидной трансформация мышечно-эластических структур в стенке артерий и фрагментарно сохраненной эндотелиальной выстилки определялось как в краевых, так и в парацентральных отделах плаценты.

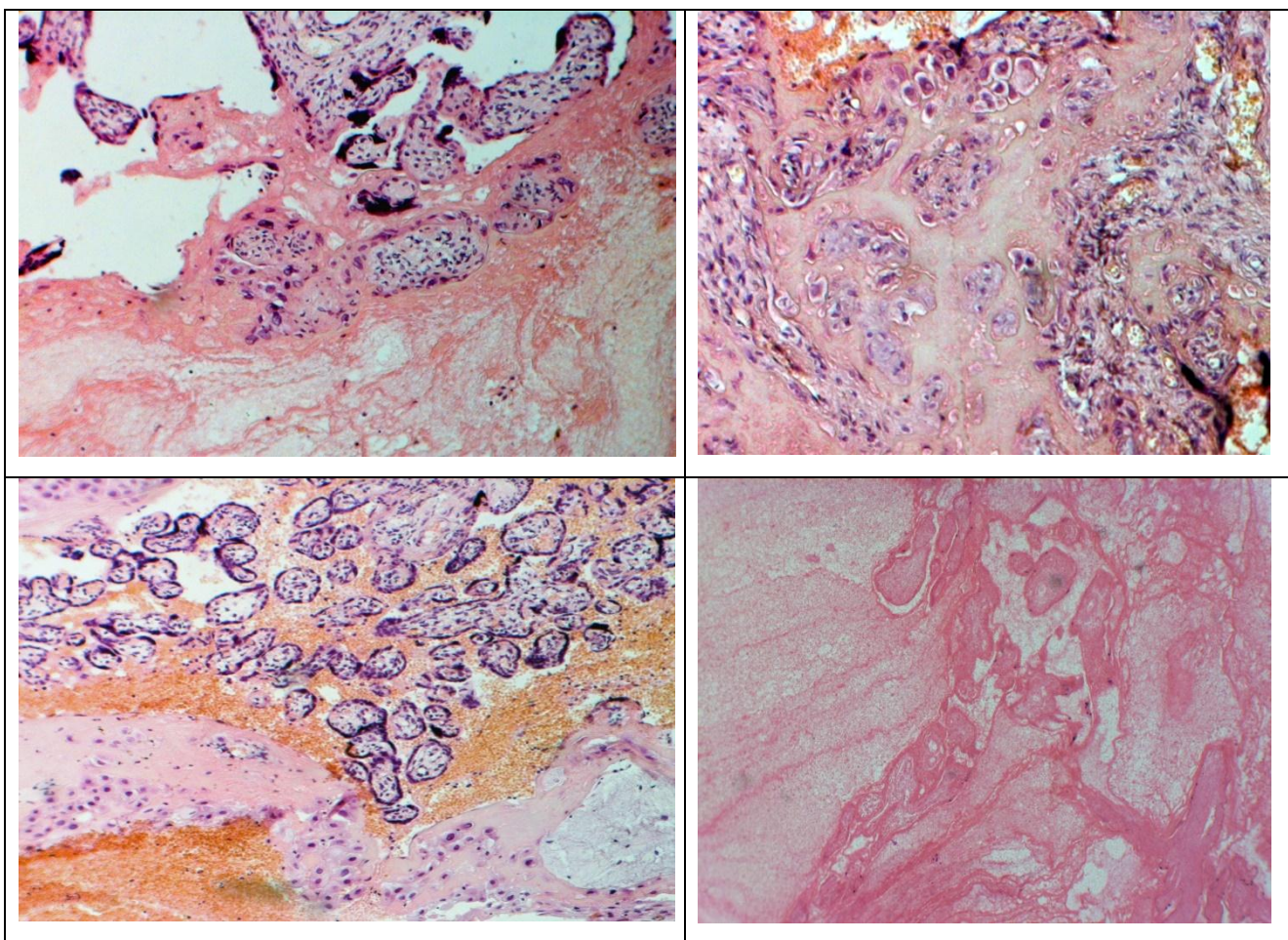
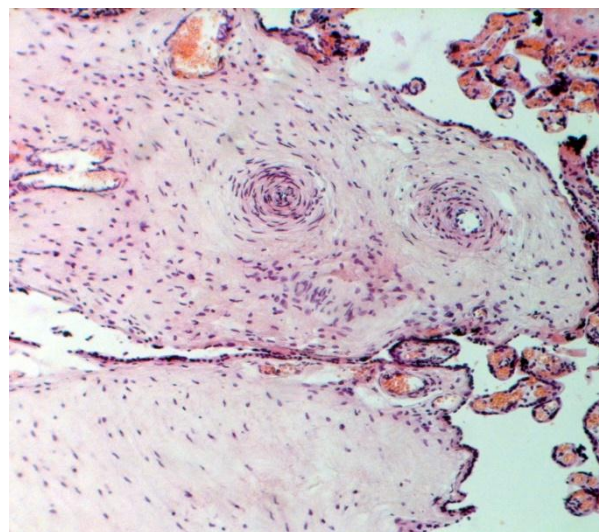
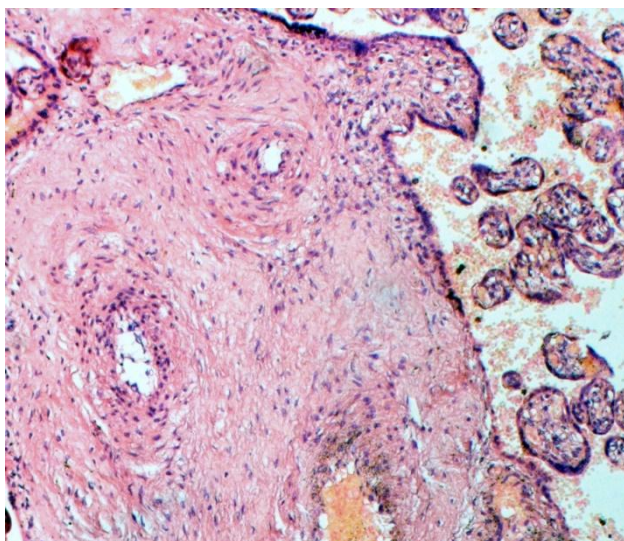


Рис. 3. Нарушения материнско-плодового кровообращения в плаценте при угрозе ПР. Окраска гематоксилином и эозином: а-очаговый тромбоз межворсинчатого пространства x 100; б- ишемический инфаркт x 400; в- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты x 100; г- хронический геморрагический инфаркт x 100.

Как проявление фетоплацентарной дисфункции в плацентах данной группы имели место (нарушения плодового кровотока в виде) сужение просвета артерий и гипертрофия мышечного слоя в стенке артерий и артериол створчатых ворсин (26,7%, $p=0,001$). Следует подчеркнуть, что гиперплазия выявлена не только в гладкомышечных клетках, но и в окружающих, экстравазкулярных миофибробластах. Сужение просвета артерий сопровождалось обратно пропорциональной дилатацией вен и венул створчатых ворсин (рис 4, а, в). Дилатация вен створчатых ворсин, диагностированная в 40% случаев, в ряде случаев сопровождалась деформацией просвета и истончением мышечного слоя их стенки. В отдельных опорных ворсинах II и III порядка отмечалась полная облитерация просвета артерий и/или артериол (рис 4, б). Часть дистально расположенных ворсин были замурованы фибриноидом с абсолютным или частичным отсутствием эпителия, т.е. имело место формирование афункциональных зон (рис 4, г).



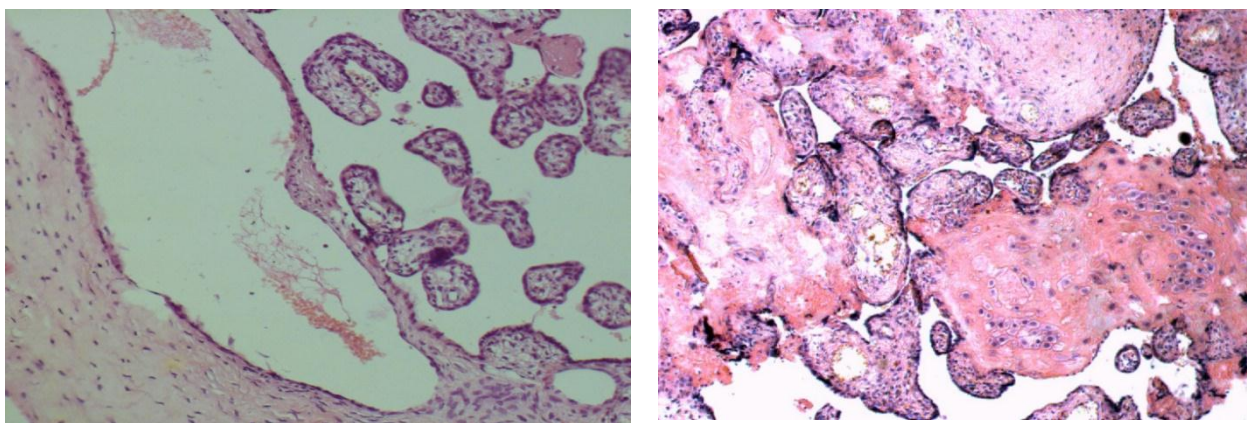


Рис. 4. Нарушения плодового кровотока в плаценте при угрозе ПР

Окраска гематоксилином и эозином. а- стеноз просвета артерий ствольной ворсины II порядка x100; б - облитерация просвета артерий ствольных ворсин II порядка; в - дилатация вены ствольной ворсины; г – афункциональная зона с пролиферацией клеток цитотрофобласта x 100.

Морфологическая зрелость ворсинчатого хориона оказалась неоднородной. В 43,7% случаев структура ворсинчатого дерева соответствовала гестационной норме, в 41,7% ($p=0,005$) диагностировано диссоциированное нарушение развития котиледонов [9]. Следует подчеркнуть, что данный вариант нарушения созревания ворсин сочетался с псевдоинфарктами, очаговым тромбозом межворсинчатого пространства и повышенным отложением фибрина в зонах некроза эпителия ворсин. В 14,6% ($p=0,006$) случаев в плацентах основной группы диагностировано нарушение зрелости плаценты в виде варианта промежуточных дифференцированных ворсин, при котором в срезах плацент преобладали ворсины с плотной стромой, состоящей из большого количества зрелых фибробластов и коллагеновых волокон.

Расстройства материнского и плодового кровообращения, нарушения созревания ворсинчатого дерева в плацентах данной группы сочетались с воспалением, персистирующим с этапов имплантации, плацентации и ранней фетализации плаценты, что подтверждается такими признаками, как гипоплазия плаценты с дефицитом массы более 20%, краевое прикрепление пуповины (13,8%) и гипоплазия вартонова студня (40,7%). Топографическая локализация воспаления свидетельствовала о гематогенном пути инфицирования. Воспаление в базальной децидуальной оболочке последа (БДО), диагностированное в 35,0 % случаев, в 11,7% сочеталось с париетальным децидуитом и васкулитом ствольных

ворсин. Проллиферативный виллузит промежуточных (18,3%, $p=0,001$) и терминальных ворсин (10%, $p=0,02$) был выявлен только в группе плацент при беременности, осложненной угрозой ПР. При сосудисто-стромальном виллузите эндотелий сосудов стволовых ворсин второго и третьего порядков находился в состоянии отека и десквамации, чередующейся с очаговой его пролиферацией. Ядра отдельных эндотелиоцитов были гипертрофированы и гиперхромны (рис.).

При развитии базального децидуита в неравномерной по толщине базальной пластинке увеличивается удельный объем фибриноида как за счет расширения зон Рора и Нитабуха, так и за счет фибриноидного некроза.

Гистологический анализ воспалительных изменений в структурах плаценты позволил детализировать этиологию воспаления при данном осложнении беременности. Так, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса диагностирована в 43% случаев, а уреоплазменная в 35%.

Проллиферативный вирусно-бактериальный базальный, париетальный децидуит и сосудисто - стромальный виллузит в плацентах данной группы сочетались с восходящим экссудативным плацентарным амниохорионитом и субхориальным интервиллезитом (28,3%, $p=0,02$), внеплацентарным хориоамнионитом (18,3%), эндо-, мезофлебитом, артериитом пуповины, сосудисто-стромальным фуникулитом (10,2%, $p=0,02$) и базальным децидуитом (6,7%, $p=0,05$).

Из дистрофических процессов в плацентах при угрозе ПР диагностированы метаболическое, дистрофическое обызвествление и повышенные отложения фибрина и фибриноида в структурах ворсинчатого дерева. Отложения фибрина в плацентах женщин с угрозой ПР в отличие от плацент контрольной группы носили распространенный характер и имели большую площадь отложений в зонах некроза эпителия и стромы ворсин. Крупноочаговые и пылевидные петрификаты определялись в субхориальной, центральной и суббазальных зонах 30 плацент с преимущественной локализацией в просвете сосудов, в строме и эпителии ворсин, а также экстрацеллюлярно, в стромальном (фибриноидном) компоненте периферического цитотрофобласта. В 23 (56,1%) плацентах выявлено

сочетание повышенного отложения фибрина и фибриноида с крупноочаговыми и пылевидными петрификаты.

Патоморфологические изменения, возникшие в плацентах при угрозе ПР, инициировали развитие процессов адаптации и компенсации. В плацентах данной группы преобладали (80%) адаптационные процессы в виде полнокровия промежуточных и терминальных ворсин. Такие компенсаторные реакции, как гиперплазия терминальных ворсин и капилляров в них диагностированы лишь в $\frac{1}{4}$ части плацент. Низкую, по сравнению с группой контроля, частоту гиперплазии терминальных ворсин (23,3%), капилляров (26,7%) и синцитиокапиллярных мембран (21,7%) в них следует рассматривать как результат поствоспалительной гиповаскуляризации промежуточных и терминальных ворсин. Как результат перенесенного виллузита, вторичной гиповаскуляризации и склероза стромы ворсин следует рассматривать компенсаторную гиперплазию синцитиальных почек (53,7%), диагностированную в более, чем половине случаев. Гиперплазия синцитиальных почек, доминирующая в плацентах данной группы, имела двойное происхождение. Лишь в 21,7% случаев гиперплазия синцитиальных почек была связана с миграцией синцитиотрофобласта в зонах формирования синцитиокапиллярных мембран. В основной массе плацент гиперплазию синцитиальных почек следует рассматривать как результат поствоспалительной пролиферации трофобластического эпителия промежуточных и терминальных ворсин с образованием синцитиальных почек в виде скопления 8 -10 ядер синцитиотрофобласта. Образование подобных структур традиционно считается маркером местной гипоксии.

Из компенсаторных реакций на клеточном уровне следует отметить сохранение высокой активности вневорсинчатого цитотрофобласта в составе островков и септ. В периферическом цитотрофобласте и в септах плацент при угрозе ПР выявлена очаговая пролиферация цитотрофобласта с образованием микрокист и накоплением в них секрета, что следует трактовать как структурное проявление гормональной функции плаценты.

При сопоставлении патоморфологических изменений в плацентах со степенью выраженности процессов компенсации и адаптации в 75,6% случаев диагностирована хроническая и в 4 плацентах (9,8%) - острая плацентарная недостаточность. Структурной основой хронической плацентарной недостаточности при угрозе ПР явились гипоплазия плацент, сочетание воспаления с хроническими нарушениями материнско - плодового кровотока, а также диссоциированное нарушение созревания ворсин и дистрофические изменения в виде отложений фибрина, фибриноида и солей кальция в базальной пластинке, в зонах некроза эпителия и стромы ворсин. Среди плацент с хронической плацентарной недостаточностью в 29,3% случаев диагностирована компенсированная форма, а в 46,3% случаев в силу недоразвития компенсаторных процессов на органном и клеточном уровнях – субкомпенсированная форма недостаточности плаценты. Следует подчеркнуть, что субкомпенсированная форма хронической плацентарной недостаточности была диагностирована только в группе с угрозой ПР. Средне- и крупноочаговая отслойка плаценты, развившаяся на фоне суббазального стаза и фибриноидного некроза базальной пластинки определила в 8,33% ($p=0,02$) случаев морфологический субстрат острой плацентарной недостаточности.

Таким образом, к основным патоморфологическим изменениям в плацентах при угрожающих ПР, независимо от исхода данной беременности, относятся внутриутробная инфекция, манифестирующая с этапа ранней фетализации, и сочетание инфицирования плаценты с острыми и хроническими нарушениями материнского и плодового кровообращения. Воспаление в структурах ворсинчатого хориона в виде пролиферативного виллузита промежуточных и терминальных ворсин с формированием поствоспалительной гиповаскуляризации терминальных отделов ворсинчатого дерева является одной из основных причин нарушения компенсаторных процессов, обеспечивающих пролонгирование беременности и адекватность метаболических процессов в элементах функциональной системы «мать-плацента-плод».

6.3. Сравнительная характеристика патоморфологических особенностей последов в случае своевременных и преждевременных родов на фоне угрожающих преждевременных родов при беременности

В ходе проведенного сравнительного анализа патоморфологических изменений в плацентах 1 (СР) и 2 (ПР) групп выявлены следующие особенности. Как в первой (58,6%), так и во второй (71,0%) группе преобладали плаценты округлой формы с центральным прикреплением пупочного канатика и, как следствие, с рассыпным типом ветвления сосудов на плодовой поверхности. Неправильная (треугольная, бобовидная и подковообразная) форма плацент, выявленная только в группе с ПР (12,9%), является морфологическим подтверждением нарушения плацентации, которая, по мнению ряда авторов [4, 9, 144], в 80% случаев связана с хроническим эндометритом и неполноценной гестационной перестройкой эндометрия. Плаценты сравниваемых групп были сопоставимы по наличию ложных узлов и варикозному расширению вены в витках пупочного канатика, но в плацентах 2 группы достоверно чаще (45,2%, $p < 0,05$) определялась гипоплазия вартонова студня пуповины, как результат гематогенного инфицирования на ранних этапах фетализации плаценты.

Как в первой, так и во второй группах, выявлена гипоплазия плацент (табл. 1). При СР снижение массы плаценты ограничивалось лишь I ст., а в плацентах при ПР диагностирована II и III степени гипоплазии ($p < 0,05$), т.е. задержка прироста массы плаценты манифестировала во втором триместре беременности (с 22 по 27 недели гестации).

Доказано, что одной из основных причин гипоплазии плацент является нарушение инвазии сосудистого цитотрофобласта и гестационного ремоделирования спиральных артерий с развитием гипоперфузии плаценты [94, 144, 162]. В наших исследованиях незавершенная гестационная перестройка эндометриальных сегментов спиральных артерий в центральных и парацентральных отделах плацент достоверно чаще определялась при ПР (32,3%; $p < 0,01$).

С неполноценным ремоделированием спиральных артерий связаны и диагностированные в плацентах сравниваемых групп острые и хронические нарушения материнско-плодового кровотока (рис.5, 6).

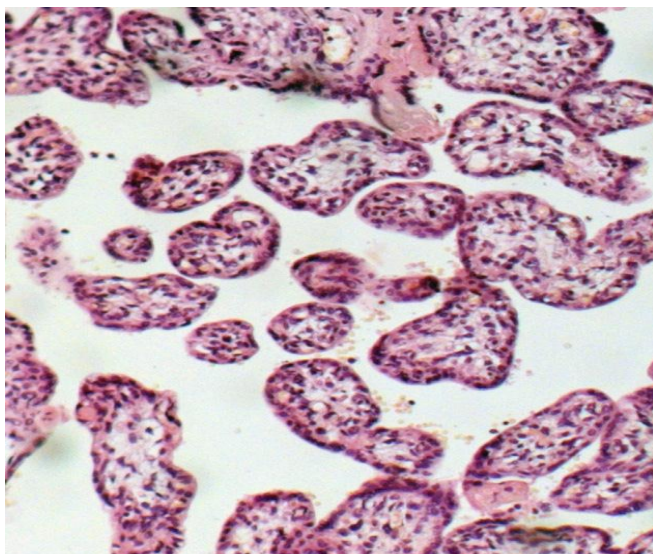


Рис.5 Плацента у женщин с угрожающими ПР и последующими ПР (32 недель гестации). Проллиферативный виллузит промежуточных и терминальных ворсин. Окраска гематоксилином и эозином x 400.

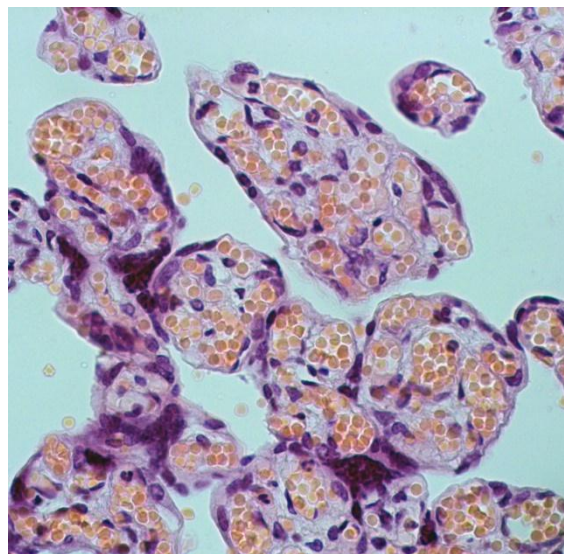


Рис.6 Плацента у женщин с угрожающими ПР и последующими родами в срок (38 недель гестации). Гиперплазия капилляров терминальных ворсин. Окраска гематоксилином и эозином x 400.

Для плацент второй группы характерна центральная локализация хронических геморрагических инфарктов и тромбоза межворсинчатого пространства. Суммарная площадь хронических нарушений кровообращения в плацентах данной группы составила более 35,0% от площади материнской поверхности и была достоверно выше аналогичного параметра в группе плацент со СР ($p < 0,01$).

Одной из самых важных и потенциально предотвратимых причин ПР является внутриутробная инфекция с началом манифестации на ранних (23-26 нед.) этапах фетализации плаценты [93, 192, 194]. Плаценты сравниваемых групп были сопоставимы по топографии воспаления и путям инфицирования. Базальный децидуит диагностирован в 31,0% случаев в группе СР и в 38,7% - в группе ПР. Воспаление в элементах плодных оболочек выявлено в 6,9% в первой группе и в 16,1% случаев - во второй. Следует подчеркнуть, что воспаление в плацентах при ПР отличалось большей распространенностью. Так, признаки пролиферативного воспаления помимо базальной пластинки и децидуального

компонента плодных оболочек определялись в строме промежуточных (29,0%, $p < 0,05$) и терминальных (19,4%, $p < 0,01$) ворсин (рис. 5). Как результат перенесенного воспаления следует рассматривать выявленное только при ПР (19,4%, $p < 0,01$) нарушение дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин. Пролиферативное воспаление в плацентах сравниваемых групп сочеталось с восходящим экссудативным воспалением. В группе с ПР в 5 раз чаще, в отличие от первой группы, определялся экссудативный бактериальный внеплацентарный хориоамнионит (32,3%, $p < 0,01$) и сосудисто-стромальный фуникулит (16,1%, $p < 0,05$). Вовлечение в воспалительный процесс сосудов и стромы пупочного канатика свидетельствует о более тяжелом этапе восходящего инфицирования. Подобная локализация воспалительного процесса сопряжена с высоким риском инфицирования плода и развитием врожденной пневмонии, язвенно-некротического энтероколита и генерализованной инфекции у новорожденных.

С воспалением и расстройствами материнского кровотока связано развитие дистрофических изменений в плацентах в виде повышенного отложения фибрина в зонах некроза эпителия ворсин и в строме базальной пластинки. В плацентах при ПР достоверно чаще (90,3%) в отличие от плацент первой группы (34,5%, $p < 0,001$) развивались дистрофические и некротические изменения эпителия ворсин с последующим отложением в этих зонах фибрина и фибриноида.

При анализе процессов адаптации и компенсации в рассматриваемых группах были установлены следующие особенности. Гиперплазия терминальных ворсин достоверно чаще (35,5%, $p < 0,05$) определялась в группе плацент с ПР, а гиперплазия капилляров терминальных ворсин и синцитиокапиллярных мембран в 2 – 2,5 раза чаще диагностировалась в плацентах при СР (рис.6).

Выраженность указанных выше компенсаторных процессов в плацентах у женщин со СР связана с меньшей, по сравнению с плацентами второй группы, распространенностью воспаления в ворсинчатом дереве и гестационной зрелостью структурных элементов, составляющих структурную основу обменных процессов между материнским и плодовым кровотоком в плаценте.

При сопоставлении патоморфологических изменений с процессами адаптации и компенсации в сравниваемых группах диагностирована хроническая плацентарная недостаточность, компенсированная форма которой достоверно чаще определялась в плацентах при СР (68,9%; $p < 0,05$), а субкомпенсированная – при ПР (48,4%, $p < 0,05$).

Таким образом, к основным патоморфологическим изменениям в плацентах при угрожающих ПР, независимо от исхода данной беременности, относятся внутриутробная инфекция, манифестирующая с этапа ранней фетализации, и сочетание инфицирования плаценты с острыми и хроническими нарушениями материнского и плодового кровообращения. Воспаление в структурах ворсинчатого хориона в виде пролиферативного виллузита промежуточных и терминальных ворсин с формированием поствоспалительной гиповаскуляризации терминальных отделов ворсинчатого дерева является одной из основных причин нарушения компенсаторных процессов, обеспечивающих пролонгирование беременности и адекватность метаболических процессов в элементах функциональной системы «мать-плацента-плод».

6.4. Сравнительная характеристика патоморфологических особенностей последов в случае ранних (до 32 недель гестации) и поздних (после 33 недель гестации) преждевременных родов

В сравниваемых подгруппах ранних (1 группа) и поздних (2 группа) ПР преобладали плаценты округлой и овальной форм с парацентральной и центральной прикреплением пуповины. В 1 группе в 17,6% случаев диагностирована неправильная форма плацент и достоверно чаще в отличие от 2 группы - краевое прикрепление пупочного канатика (17,6%, $p = 0,02$). Не выявлено достоверных различий среди плацент сравниваемых групп по наличию на плодовой поверхности ободка, патологических очагов, ложных узлов и варикозного расширения пуповинной вены.

В 1 группе в 50% случаев диагностирована гипоплазия плацент, а во 2-ой группе - лишь в 15,8%. Гипоплазия плацент II (11,8%) и III (17,6%) степени выявлена только в группе с ранними ПР (табл. 2).

Таблица 4

Патоморфологические особенности последов у женщин с преждевременными родами в зависимости от срока гестации в родах

| Признак | Угроза ПР с исходом в ПР в 22-32 нед n=12 | Угроза ПР с исходом в ПР в 33-36 нед n=19 | p |
|-------------------------------|---|---|-------|
| Плацента | | | |
| Гипоплазия плаценты | | | |
| Наличие (%) | 6 (50%) | 3 (15,8%) | |
| 1 ст. (%) | 2 (16,7%) | 2 (10,5%) | |
| 2 ст. (%) | 2 (16,7%) | 0 (0%) | 0,030 |
| 3 ст. (%) | 2 (16,7%) | 1 (5,26%) | |
| Форма | | | |
| округлая (%) | 8 (66,7%) | 15 (78,9%) | |
| прямоугольная (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| овальная (%) | 3 (25%) | 2 (10,5%) | |
| неправильная (%) | 2 (16,7%) | 2 (10,5%) | |
| Линейные размеры | | | |
| длина (см) | 15,0±0,51 | 17,9±0,51 | 0,000 |
| ширина (см) | 13,8±0,98 | 16,9±0,42 | 0,010 |
| толщина (см) | 1,24±0,12 | 1,33±0,12 | |
| Доп. размер (см) | 1,03±0,53 | 1,32±0,17 | |
| Масса (г) | 252,4±27,0 | 407,2±20,4 | 0,000 |
| Площадь (см ²) | 164,3±14,0 | 240,4±10,9 | 0,000 |
| Наличие ободка (ПП) (%) | 6 (50%) | 8 (44,4%) | |
| Прикрепление пуповины | | | |
| центральное (%) | 1 (8,33%) | 2 (10,5%) | |
| парацентральное (%) | 9 (75%) | 16 (84,2%) | |
| краевое (%) | 2 (16,7%) | 1 (5,26%) | |
| оболочечное (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Цвет | | | |
| белесоватый (%) | 9 (75%) | 16 (84,2%) | |
| желтоватый (%) | 2 (16,7%) | 4 (21,1%) | |
| Извита | | | |
| неравномерно (%) | 5 (41,7%) | 5 (26,3%) | |
| слабо (%) | 4 (33,3%) | 3 (15,8%) | |
| умеренно (%) | 3 (25%) | 9 (47,4%) | |
| резко (%) | 0 (0%) | 2 (10,5%) | |
| Наличие варикозных вен (%) | 5 (41,7%) | 9 (47,4%) | |
| Гипоплазия варт. студня | | | |
| наличие (%) | 5 (41,7%) | 9 (50%) | |

| | | | |
|---|-----------|------------|-------|
| размер 1 (см) | 1,08±0,05 | 0,73±0,16 | |
| размер 2 (см) | 0,88±0,08 | 0,97±0,21 | |
| Ложные узлы | | | |
| наличие (%) | 2 (16,7%) | 6 (31,6%) | |
| размер (см) | 1,25±0,25 | 1,40±0,07 | |
| ПП, очаги | | | |
| белесоватые (%) | 6 (50%) | 10 (52,6%) | |
| желтоватые (%) | 4 (33,3%) | 10,5 (%) | |
| Тип ветвления сосудов | | | |
| магистральные (%) | 3 (25%) | 3 (15,8%) | |
| промежуточные (%) | 7 (58,3%) | 10 (52,6%) | |
| рассыпной (%) | 2 (16,7%) | 6 (31,6%) | |
| разнодольчатый (%) | 1 (8,33%) | 0 (0%) | |
| сглажены (%) | 3 (25%) | 4 (21,1%) | |
| средне-мелко (%) | 4 (33,3%) | 6 (31,6%) | |
| мелкодол. (%) | 1 (8,33%) | 1 (5,26%) | |
| средне (%) | 3 (25%) | 5 (26,3%) | |
| крупно- средне (%) | 2 (16,7%) | 3 (15,8%) | |
| крупно (%) | 1 (8,33%) | 1 (5,26%) | |
| Общепатологические процессы в плаценте | | | |
| Хр. геморрагический инфаркт (%) | 2 (16,7%) | 3 (15,8%) | |
| Ишемические инфаркты (%) | 3 (25%) | 8 (42,1%) | |
| ПОНРП (%) | 4 (33,3%) | 6 (31,6%) | |
| Апоплексия плаценты (%) | 2 (16,7%) | 1 (5,26%) | |
| Стаз в межворсинчатом пространстве (%) | 5 (41,7%) | 12 (63,2%) | |
| Тромбоз МВП (%) | 1 (8,33%) | 2 (10,5%) | |
| Незавершенная перестройка эндометриальных сегментов спиральных артерий (НРЭССА) (%) | 8 (66,7%) | 2 (10,5%) | 0,002 |
| Сужение просвета артерий СВ (%) | 5 (41,7%) | 7 (36,8%) | |
| Дилатация вен СВ (%) | 4 (33,3%) | 9 (47,4%) | |
| Отек стромы промежуточных ворсин (%) | 7 (58,3%) | 9 (47,4%) | |
| Базальный децидуит (%) | 5 (41,7%) | 7 (36,8%) | |
| Париетальный децидуит (%) | 3 (25%) | 2 (10,5%) | |
| Виллузит промежуточных | 4 (33,3%) | 5 (26,3%) | |

| | | | |
|---|------------|------------|-------|
| ворсин (%) | | | |
| Виллузит терминальных ворсин (%) | 2 (16,7%) | 4 (21,1%) | |
| Васкулит стволых ворсин (%) | 2 (16,7%) | 3 (15,8%) | |
| Сосудистый фуникулит (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Нарушение дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин (%) | 5 (41,7%) | 1 (5,26%) | 0,016 |
| Поствоспалительная гиповаскуляризация промежуточных ворсин (ПВ) (%) | 7 (58,3%) | 6 (31,6%) | |
| Поствоспалительная гиповаскуляризация терминальных ворсин (ТВ) (%) | 5 (41,7%) | 7 (36,8%) | |
| Внеплацентарный хориоамнионит (ХА) (%) | 6 (50%) | 4 (21,1%) | |
| Восходящий плацентарный хорионит (ПХ), субхориальный интервиллезит (СИ) (%) | 6 (50%) | 5 (26,3%) | |
| Флебит пуповины (%) | 4 (33,3%) | 1 (5,26%) | 0,046 |
| Восходящий базальный децидуит (%) | 3 (25%) | 0 (0%) | 0,008 |
| Повышенное отложение фибрина в зонах некроза эпителия ворсин (%) | 11 (91,7%) | 17 (89,5%) | |
| Повышенное отложение фибрина в БП (%) | 7 (58,3%) | 10 (52,6%) | |
| Гиперплазия ТВ (ГТВ) (%) | 3 (25%) | 8 (42,1%) | |
| Гиперплазия капилляров ТВ (ГКТВ) (%) | 0 (0%) | 9 (47,4%) | 0,000 |
| Гиперплазия синцитиальных почеч (ГСП) (%) | 4 (33,3%) | 12 (63,2%) | |
| Гиперплазия синцитио- | 0 (0%) | 4 (21,1%) | 0,015 |

| | | | |
|---|-------------|--------------|-------|
| капиллярных мембран (ГСКМ) (%) | | | |
| Недоразвитие специализированных ТВ (%) | 0 (0%) | 2 (10,5%) | |
| Полнокровие промежуточных и терминальных ворсин (%) | 7 (58,3%) | 15 (78,9%) | |
| Пролиферация эпителия ворсин (%) | 2 (16,7%) | 0 (0%) | 0,030 |
| Петрификаты в эпителии (ЭВ), строме ворсин (СВ), в БП (%) | 6 (50%) | 9 (47,4%) | |
| ХПН компенсированная (%) | 3 (25%) | 7 (36,8%) | |
| ХПН субкомпенсированная (%) | 6 (50%) | 9 (47,4%) | |
| ХПН декомпенсированная (%) | 1 (8,33%) | 0 (0%) | |
| ОПН острая плацентарная недостаточность (%) | 1 (8,33%) | 3 (15,8%) | |
| Срок родов | 27,3±0,64 | 34,2±0,39 | 0,000 |
| Масса ребенка | 939,0±145,1 | 2375,8±107,5 | 0,000 |
| Рост ребенка | 34,4±2,09 | 46,2±0,67 | 0,000 |
| Апгар 1-я мин | 2,58±0,43 | 6,53±0,28 | 0,000 |
| Апгар 5-я мин | 4,60±0,27 | 7,68±0,24 | 0,000 |
| Вес-ростовой коэфф. детей | 26,3±3,13 | 51,1±1,75 | 0,000 |
| Плацентарно-плодовый коэфф. | 0,31±0,04 | 0,18±0,01 | 0,006 |

Примечание:

p - достоверное отличие между группами.

Из нарушений материнского и плодового кровотока в два раза чаще во 2 группе диагностированы хронические геморрагические (21,4%) и ишемические инфаркты (50%). А в 1 группе доминировали острые нарушения материнско-плодового кровотока (35,3%) в виде преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, которая развивалась на фоне незавершенной

гестационной перестройки эндометриальных сегментов спиральных артерий. Замедленное ремоделирование эндометриальных сегментов спиральных артерий достоверно чаще определялось в группе ранних ПР. Острые и хронические нарушения материнского и плодового кровообращения в сравниваемых группах сочетались с такими патологическими изменениями плодового кровотока, как стеноз артерий и дилатация вен стволовых ворсин I и II порядков.

Из общепатологических процессов в плацентах при поздних ПР преобладали нарушения материнского и плодового кровообращения, а в плацентах при ранних ПР – воспаление вирусной и смешанной вирусно-бактериальной этиологии, персистирующее с ранних этапов фетализации. Воспаление локализовалось как в децидуальном компоненте плодных оболочек (рис. 7), так и в строме промежуточных и терминальных ворсин с последующим развитием поствоспалительной гиповаскуляризации в терминальных отделах ворсинчатого дерева (рис. 8).

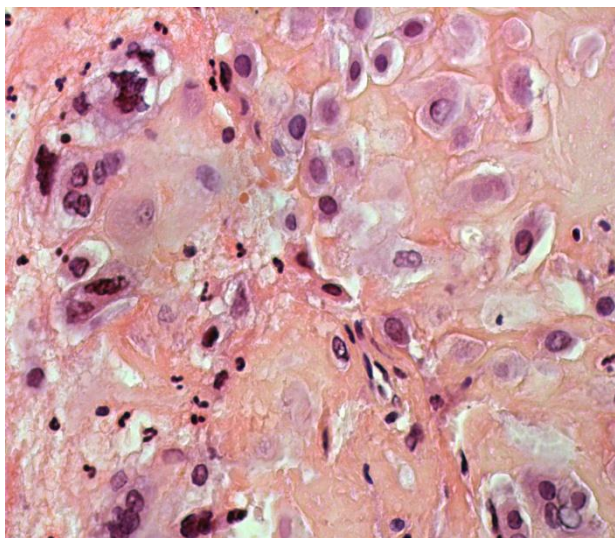


Рис.7 Плацента 26 нед. гестации. Вирусный базальный децидуит. Гиперхромность ядер цитотрофобласта, многоядерные клетки цитотрофобласта. Окраска гематоксилином и эозином x400.

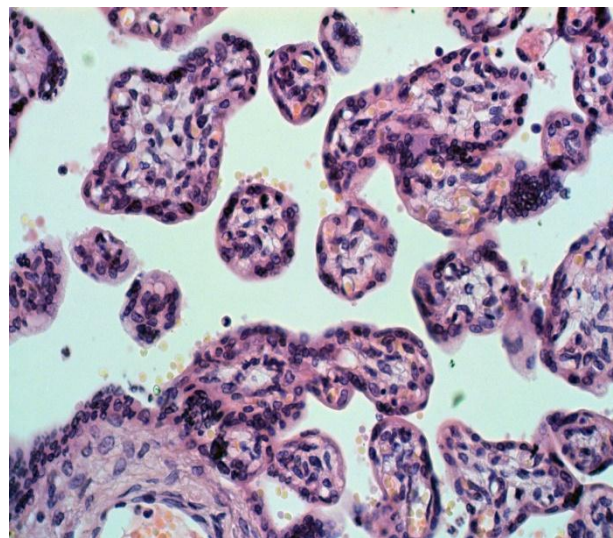


Рис. 8 Плацента 31 нед. гестации. Лимфоцитарная инфильтрация в строме ворсин, пролиферация эпителия ворсин. Гиповаскуляризация ворсин. Окраска гематоксилином и эозином x100.

В 47% случаев пролиферативное воспаление в плацентах при ранних ПР сочеталось с восходящим инфицированием и развитием тяжелой, плодовой,

стадии экссудативного воспаления. В плацентах 1 группы в три раза чаще по сравнению со 2-й группой диагностирован внеплацентарный хориоамнионит и флебит пуповинной вены и в 47,1% случаев - плацентарный хорионит и субхориальный интервиллезит (рис 9, 10).

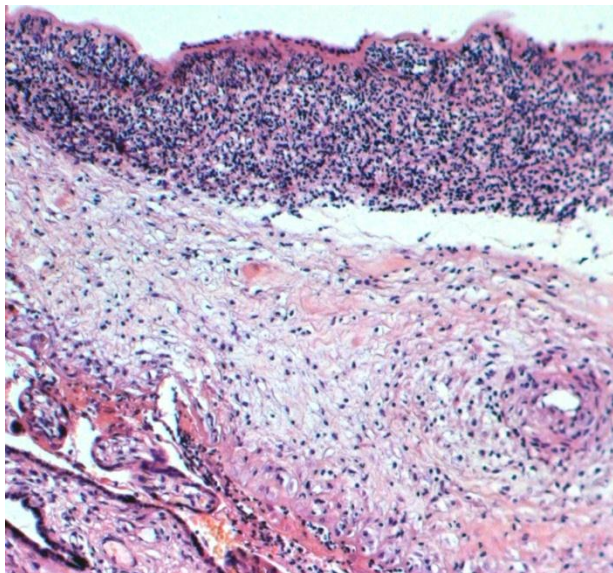


Рис. 9 Плацента 27 нед. гестации. Диффузная нейтрофильная инфильтрация в амнионе, строме и сосудах хориальной пластинки и в субхориальной зоне межворсинчатого пространства. Окраска гематоксилином и эозином x100.

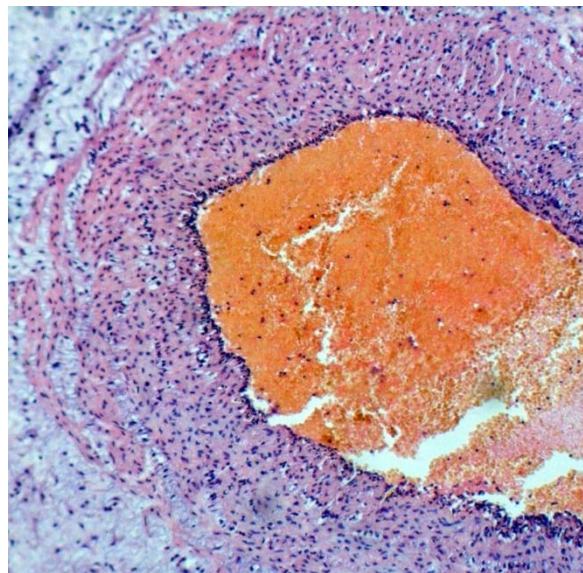


Рис. 10 Плацента 30 нед. гестации. Диффузная нейтрофильная инфильтрация в стенке пуповинной вены и в вартоновом студне. Окраска гематоксилином и эозином x 400.

Соответствие гистологической структуры сроку гестации в группе ранних ПР выявлено в 58,3% случаев, а в 41,7 % - диагностировано нарушение дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин в виде увеличения удельного объема межучного вещества, наличия редко расположенных коллагеновых волокон и единичных преимущественно центрально ориентированных сосудов.

Характерной особенностью плацент сравниваемых групп явилась выраженность для данного гестационного срока дистрофических изменений в виде повышенного отложения фибрина и солей кальция в зонах некроза эпителия ворсин, в интерстиции базальной пластинки и в ряде случаев в строме промежуточных и терминальных ворсин. Анализируемые группы плацент были

сопоставимы по частоте и площади распространения указанных вариантов дистрофий

Процессы адаптации и компенсации, инициируемые развитием патологических изменений в плацентах, были слабо выражены в группе ранних ПР. Лишь в единичных плацентах обнаружена гиперплазия терминальных ворсин, капилляров терминальных ворсин и синцитио-капиллярных мембран. Описанные выше компенсаторные реакции достоверно чаще определялись в плацентах группы поздних ПР. Одной из основополагающих причин недоразвития компенсаторных процессов в плацентах у женщин 1 группы является гестационная незрелость структур, составляющих морфологическую основу для развития компенсаторных реакций. Вторая, не менее значимая причина заключается в наличии хронической плацентарной недостаточности. Так, в плацентах группы ранних ПР доминировала субкомпенсированная форма (58,8%), а в группе поздних ПР - компенсированная форма (50%) плацентарной недостаточности.

Процессы адаптации и компенсации, инициируемые развитием патологических изменений в плацентах, крайне скудно представлены в случае ранних ПР по причине гестационной незрелости структур, составляющих морфологическую основу для развития компенсаторных реакций, а также наличия хронической плацентарной недостаточности. Патоморфологическим субстратом хронической субкомпенсированной формы плацентарной недостаточности в плацентах при ПР в 22-32 недели являются гипоплазия плацент с дефицитом массы более 20-30% в сочетании с пролиферативным виллузитом промежуточных и терминальных ворсин, последующей поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто- стромального компонента ворсин на фоне крайне скудно представленных процессов адаптации и компенсации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное в нашей работе обследование беременных женщин с угрожающими ПР показало, что отличительными чертами данной группы были общее образование женщины не выше среднего (ОШ 8,63 [3,23-23,0]) и низкий уровень материального благосостояния семьи (ОШ 2,60 [1,11-6,06]). Среднее образование, социальная незащищенность (статус безработной, незарегистрированный брак) были характерны для пациенток, беременность которых осложнилась угрожающими ПР и закончилась спонтанными родами до 37 недель гестации. Перечисленные результаты совпадают с ранее проведенными международными исследованиями, показавшими, что женщины из самых бедных слоев населения имеют почти в два раза больший риск ранних преждевременных родов [39]. Как правило, наиболее изучены факторы риска наступления и развития ПР для отдельных регионов мира, и отличаются они в соответствии с экологической обстановкой, культурными, социальными, экономическими особенностями и уровнем здравоохранения [70, 134, 171]. Поэтому работы, изучающие факторы риска преждевременных родов в отдельных регионах страны, не менее актуальны.

С учетом трудовой занятости и анкетирования включенных в наше исследование женщин были проанализированы основные неблагоприятные профессиональные факторы. Женщины с угрожающими ПР чаще всего отмечали неблагоприятное влияние шума (30,8%), а пациентки с нормально протекающей беременностью чаще указывали на повышенный электромагнитный фон на рабочем месте (50%; 23,9%, $p=0,000$), нервно-психическое напряжение (56,8%; 29,1%, $p=0,000$), малоподвижную деятельность и вынужденное положение (40,5%; 26,7%, $p=0,045$). Полученные данные, вероятно, связаны с большей долей представительниц умственного труда среди пациенток контрольной группы и отсутствием значимого влияния данных факторов на возникновение угрозы ПР. Однако, женщины, у которых произошли «ранние» ПР, достоверно чаще имели контакт с химическими веществами на рабочем месте (42,9%; 11,8%, $p=0,011$) [ОШ

5,63 ДИ 95% 1,45-21,8]. Тот же неблагоприятный профессиональный фактор характерен для пациенток, родивших в ближайшие 48 часов от начала токолитической терапии [ОШ 6,00 ДИ 95% 1,43-25,2]. Многие исследования подтверждают влияние неблагоприятных условий труда женщины на исход беременности и родов. Однако расходятся с нашими данными в оценке влияния конкретных факторов на течение беременности. Так, Роуе и соавт. 2010, изучали отрицательное влияние загрязненного воздуха внутри рабочих и домашних помещений на беременных женщин, однако эффект касался состояния плода (повышение риска мертворождений и низкой массы ребенка при рождении на 20%) [167]. По другим данным стрессовая работа наравне с хроническим воздействием шума и низким социальным статусом женщины неблагоприятно влияет на течение беременности [40, 116, 179, 206]. Вероятно, в основе расхождения наших данных с литературными источниками лежит разница в дизайне исследований и смысле формулировки «стрессовая работа».

Для более точной унифицированной оценки психологического состояния беременных женщин с угрожающими ПР мы применили анкетирование по методу И.В.Добрякова (1996 г.) [6]. По его результатам у женщин с угрожающими ПР преобладали патологические типы психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД), а тревожный тип достоверно чаще приводил к реализации риска ПР (ОШ 5,11 [1,04-25,2]), что может свидетельствовать о хроническом воздействии стресс-факторов среды проживания. Эйфорический тип ПКГД чаще встречался у женщин с нормально протекающей беременностью. Следовательно, неадекватное отношение к своему состоянию или «приукрашивание» действительности способствует вынашиванию беременности под воздействием агрессивных факторов внешней среды. Как правило, психическое состояние беременной женщины определяется уровнем социальной адаптации и благополучия до наступления беременности. В нашем исследовании для женщин с угрожающими ПР было характерно наступление первой беременности в более раннем возрасте в отличие от женщин с неосложненной беременностью, а те из них, кто родили раньше 37 недель гестации чаще других не использовали

контрацепцию и не планировали беременность. Срок первой явки в женскую консультацию у женщин с угрожающими ПР был более поздним, что свидетельствует о меньшей медицинской активности этих женщин.

Материнский стресс, вызванный разными причинами, рассматривается как одна из причин ПР. Общеизвестно, что с ПР связаны такие стресс-факторы, как депрессия, социально-экономические трудности и насилие со стороны полового партнера [29, 32, 49, 157, 176].

Учитывая данные о роли норадреналина в формировании основы тревожных и депрессивных расстройств [135], нельзя исключить связь низкой концентрации норадреналина в плазме крови женщин с угрожающими ПР, полученную в нашем исследовании, и характерные для данного состояния депрессии, тревожности и психосоматическую патологию, когда большие количества гормонов задействованы на стресс-реакцию.

Немаловажно, что, когда такие риски присутствуют до беременности, они также с большой вероятностью будут сохраняться в течение всей беременности [39]. Более того, женщины с психосоциальными стресс-факторами чаще подвержены и другим факторам риска, таким как табакокурение и употребление алкоголя, и реже обращаются за медицинской помощью [171]. Рискованное сексуальное поведение этих женщин повышает риск нежелательных беременностей и ИППП [39].

Достоверно большая приверженность к табакокурению до (ОШ 3,09 [1,47-6,51]) и во время беременности (ОШ 7,45 [2,18-25,5]), а также «пассивному» воздействию табачного дыма (ОШ 1,82 [1,01-3,30]) была характерна для обследованных нами женщин с угрожающими ПР. При этом связи табакокурения при беременности с гестационного срока в родах мы не обнаружили. Большая часть исследований о влиянии курения на беременность посвящена риску непосредственно преждевременных родов, а не угрозе их возникновения [47, 124, 127, 140, 202]. На примере шведских женщин Dahlin S. и соавт. 2016, дифференцировали последствия пагубного влияния никотина и показали, что курение во время беременности почти вдвое повышает риск очень ранних

индуцированных ПР (до 28 недель гестации), на 50% повышает риск спонтанных ПР в том же сроке гестации, а также всех поздних ПР (после 32 недель гестации), не влияя на риск ранних спонтанных ПР (28-32 недели гестации) [128]. Таким образом, механизмы и условия отрицательного влияния никотина на беременность требуют дальнейшего изучения.

Анализ угрожающих ПР в нашей работе включал исследование гинекологического анамнеза. Меньшая продолжительность менструального цикла, скудный характер менструаций у женщин с угрожающими ПР в нашем исследовании, возможно, связан с нарушением β -адренорецепторного ингибирующего механизма сократительной деятельности матки, описанного в ряде отечественных и зарубежных работ при дисменорее [21, 131, 154]. Однако исследований с детальным анализом различных характеристик менструального цикла у женщин с ПР в литературе не найдено.

Угрожающие ПР чаще возникали у повторно беременных и повторнородящих женщин, а также имеющих в анамнезе погибшие беременности, самопроизвольные выкидыши и ПР. В настоящее время в мире существует консенсус о влиянии ранних ПР в анамнезе на двукратное увеличение риска ПР при последующих беременностях [26, 53, 70, 101, 136, 160].

Существует мнение, что физический и психологический стресс проявляется через воспалительные патогенетические механизмы, повышая уровень кортизола в крови у матери и активизируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось в организме матери и/или плода [20, 32, 38, 48, 67, 110, 150, 168, 198]. В связи с чем актуальным является исследование инфекционной заболеваемости женщин, беременность которых осложнилась угрожающими ПР.

По нашим данным, указанные женщинами частые простудные заболевания в детстве (более 4 раз в год) имели достоверную связь с возникновением угрожающих ПР в репродуктивном возрасте (ОШ 2,9 [1,50-5,63]). А вот перенесенная в детстве коревая краснуха (ОШ 3,58 [1,11-11,5]) значительно повышала риск «ранних» ПР (до 32 недель гестации). Перенесенное в первом триместре беременности ОРЗ служило маркером реализации угрозы ПР. Наличие

до беременности хронической анемии, хронического цистита, а также нефроптоза встречалось чаще у женщин с угрожающими ПР, что, вероятно, снижало адаптацию организма к условиям беременности, но не влияло на продолжительность вынашивания. Аллоиммунизация организма беременной женщины не повышала риск возникновения угрожающих ПР в нашем исследовании. Большая частота аллергических реакций в анамнезе у женщин с благоприятным исходом беременности при угрожающих ПР возможно была связана с защитной ролью ключевых компонентов реакций гиперчувствительности (Т-хелперов 1 типа) в развитии системного воспалительного ответа при угрожающих преждевременных родах [70]. Известно, что инфекции, перенесенные незадолго до зачатия или во время беременности, могут приводить к преждевременным родам [92, 193, 196, 198]. Инфицирование, особенно вирусом краснухи, не только повышает риск недоношенности, но также может приводить к другим нежелательным последствиям, таким как врожденная краснуха и невынашивание беременности [90].

В нашем исследовании бессимптомная бактериурия и гестационный пиелонефрит достоверно чаще встречались у женщин с угрожающими ПР. А кольпит значительно чаще сопровождал угрожающие ПР у женщин, которые родили в ближайшие 48 часов от начала токолитической терапии (ОШ 4,13 [1,32-12,9]). Инфекция считается одним из основных биологических путей, ведущих к преждевременным родам [161]. Риск преждевременных родов, по данным крупных исследований, увеличивается при таких инфекциях, как бактериальный вагиноз, хламидийная инфекция и бессимптомная бактериурия [33, 111]. Связь бессимптомной бактериурии и ПР является спорной. Так в исследовании Meis и соавт. 1996, наличие бессимптомной бактериурии не ассоциировалось с ПР [193]. Так же, как и в Кокрановском обзоре не удалось показать значительного снижения ПР в случае лечения бессимптомной бактериурии антибактериальными препаратами [178].

Среди обследованных нами женщин с угрожающими ПР перенесенный до настоящей беременности эндометрит чаще носил вторичный характер, и только

женщины, родившие преждевременно, указывали на венерические заболевания до беременности. Клинические и косвенные эхо-признаки внутриутробного инфицирования (ВУИ) при настоящей беременности, по нашим данным, чаще наблюдались у женщин с угрожающими ПР, особенно у той части, беременность которых закончилась раньше 37 недель гестации. Только в этой подгруппе были отмечены ПЦР-маркеры хламидий, микоплазм, ЦМВ в отделяемом цервикального канала. Предикторами завершения беременности до 37 недель гестации у женщин основной группы были кольпит с ранних сроков беременности, проявления герпетической инфекции со 2 триместра беременности и клинические проявления ВПЧ-инфекции, что подтверждает гипотезу о роли вирусов в инициации восходящего пути бактериальной инфекции [211].

Интересно, что герпес при беременности в целом чаще встречался у женщин контрольной группы, в отличие от женщин с угрожающими ПР, что подтверждалось данными патоморфологического исследования последов определением в базальной пластинке, децидуальном и цитотрофобластическом слоях плодных оболочек мелкоочаговой лимфоцитарной инфильтрации, а в цитотрофобласте – выявлением полиморфизма ядер и единичных внутриядерных включений, характерных для инфекции, вызванной вирусом простого герпеса. По нашему мнению, данная находка может свидетельствовать о том, что давняя персистенция герпетической инфекции в организме, а также частая активизация ее при беременности, не влияют на возникновение угрозы ПР, однако не исключают усугубление осложнений гестации у восприимчивых организмов.

Как показали результаты лабораторного обследования, развитие угрожающих ПР, не зависимо от эффективности лечения и исхода беременности, не сопровождается отклонениями показателей клинического анализа крови от физиологической нормы для женщин во 2-3 триместре беременности [34]. Однако, несмотря на исключение из исследования женщин с признаками активного инфекционного процесса (лейкоцитоз > 18 Г/л и температура тела $> 38,0$ С) была выявлена достоверно большая, по сравнению с показателями контрольной группы, концентрация лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов,

лимфоцитов и большая величина СОЭ в крови у женщин с угрожающими ПР. Повышение популяции циркулирующих нейтрофилов и снижение популяции эозинофилов показательно при возникновении и реализации угрозы прерывания беременности до 33 недель гестации, что может подтверждать роль инфекции в развитии ранних ПР. А увеличение популяции циркулирующих лимфоцитов и снижение популяции эозинофилов при угрожающих ПР до 33 недель гестации на фоне системного воспалительного ответа, вероятно, способствует успешному донашиванию беременности и родам в срок.

Интересно, что концентрация в крови эозинофилов снижается, а лимфоцитов повышается при развитии угрожающих ПР, что также свидетельствует о вовлечении данных популяций клеток в механизм возникновения и реализации угрозы ПР, как было показано в исследовании Rice и соавт. [165].

Полученные в нашем исследовании данные согласуются с представлениями о вероятности скрытого системного воспалительного ответа в организме беременной женщины, как причины или механизма развития ПР [64, 74, 122, 174]. Подтверждается и гипотеза о причастности локального воспаления и экспрессии толл-подобных рецепторов (TLR4) в маточно-плацентарном комплексе к индукции ПР [19, 20, 21, 27, 184, 201].

Однако количественная характеристика субпопуляций лейкоцитов в периферической крови не отражает их функциональную активность в тканях, данные о которой весьма противоречивы [21, 165]. Получены свидетельства снижения функциональной активности нейтрофилов, главных участников реакций неспецифического иммунитета. Существует мнение, что иммунодефицитное состояние провоцирует развитие локального воспаления, а значит и продукцию провоспалительных цитокинов. Последние, в свою очередь, могут снижать экспрессию прогестероновых рецепторов, а значит и β 2-адренорецепторов в миоцитах матки, открывая возможности для сократительной активности [21].

По многочисленным исследованиям известно, что женщины, страдающие ожирением или дефицитом массы тела, подвержены повышенному риску преждевременных родов и других неблагоприятных акушерских исходов [70, 196, 198], связанных с центральной катехоламинергической дисрегуляцией, развивающейся под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, или нарушением компенсаторных реакций организма в ответ на повреждение [38].

Данные литературы о значении весо-ростовых характеристик женщин в прогнозировании ПР крайне противоречивы. В систематическом обзоре, опубликованном в 2005, Honest и соавт. показали, что плановая дородовая материнская антропометрия не имела достоверной связи с развитием родов до 37 недель гестации [185]. Однако, Snattingius и соавт. в 2013 г. опубликовали данные, что риск спонтанных преждевременных родов, особенно очень ранних ПР, кратно увеличивается пропорционально увеличению ИМТ среди женщин, страдающих ожирением (ИМТ ≥ 30) [124]. В недавно проведенных исследованиях было выдвинуто предположение о том, что связь между индексом массы тела (ИМТ) и риском преждевременных родов может варьировать в зависимости от расовой или этнической принадлежности женщины [73].

Корреляционный анализ в нашей работе показал положительную связь ИМТ в начале беременности и толщины кожной складки на уровне пупка во второй половине беременности ($r = 0,427$, $p = 0,000$), не зависимо от срока гестации, нормального или осложненного угрозой ПР течения беременности, что свидетельствует о сохранении имеющегося характера метаболизма при наступлении беременности, а также возможности ассоциации как общего, так и преимущественно центрального накопления жировой ткани, с невынашиванием беременности поздних сроков.

В нашем исследовании большинство женщин имели нормальную массу тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²). Однако, у женщин с угрожающими ПР наблюдались более высокие показатели ИМТ 22,0 [20,0; 25,0] кг/м² по сравнению с показателями при неосложненной беременности 21,0 [19,0; 23,0] кг/м², ($p=0,004$). Толщина кожной складки также имела достоверное увеличение в основной группе (20,0 [14,0; 25,0]

мм) при показателях контрольной группы 19,0 [13,0; 21,0] мм, $p=0,025$. У женщин с исходом беременности в виде преждевременных родов толщина кожной складки была меньше и составляла 18,0 [13,0; 25,0] мм, а в случае доношивания беременности была достоверно выше, чем в контрольной группе 20,0 [15,0; 26,0] мм, $p=0,001$. Вероятно, скрытые или клинически незначимые изменения метаболизма до беременности могут манифестировать различными осложнениями в гестационном периоде.

Необходимо учесть тот факт, что в подгруппе поздних ПР (33-36 недель гестации) не было женщин с дефицитом массы тела (ИМТ в начале беременности менее 18 кг/м²), а доля пациенток с избыточной массой тела (ИМТ 25-29 кг/м²) была достоверно выше, чем в подгруппе ранних ПР (29,3% и 14,3% соответственно, $p=0,008$). Избыточная масса тела также чаще встречалась в случае ПР позднее 48 часов от начала терапии β -адреномиметиком, а дефицит массы тела чаще встречался при реализации угрозы ПР в ближайшие 48 часов. О клиническом значении ожирения (ИМТ не менее 30 кг/м²) при возникновении и развитии угрожающих ПР в нашей работе рассуждать не приходится из-за единичных наблюдений.

В нашем исследовании повышенные значения ИМТ в начале беременности сопровождались меньшим сроком гестации в родах за счет обратной корреляционной зависимости ($r = - 0,252$, $p = 0,030$), однако положительно сказывались на вынашивании беременности при угрожающих ПР, о чем свидетельствует прямая корреляционная связь между ИМТ и периодом времени от возникновения угрозы ПР до рождения ребенка ($r = 0,310$, $p = 0,007$) при возникновении угрожающих ПР, в том числе в сроке 22-32 недели гестации ($r = 0,228$, $p = 0,043$). Таким образом, преждевременные роды чаще наблюдались при низких показателях жировой массы, а относительно повышенная масса тела, не достигшая ожирения (менее 30 кг/м²), вероятно, способствовала пролонгированию беременности при угрожающих ПР, что подтверждается исследованием Hiltunen L.M. и соавт., 2011 [76].

По нашим данным, при нормально протекающей беременности ИМТ в ранние сроки гестации прямо коррелирует с толщиной кожной складки на уровне пупка и индексом адренореактивности тромбоцитов. Учитывая преобладание в контрольной группе женщин с нормальной массой тела, полученные данные отражают прямую связь количества жировой ткани в организме с активностью симпато-адреналовой системы.

Катехоламины могут влиять на локализацию жира в абдоминальной области из-за повышенной чувствительности β_1 -, β_2 -, β_3 -адренорецепторов и пониженной аффинности α_2 -адренорецепторов висцеральных адипоцитов по сравнению с адипоцитами глутеофemorальной области. То есть мощный выброс катехоламинов при угрожающих ПР в случае избыточной массы тела сопровождается усиленным их связыванием с β -адренорецепторами висцерального жира, в то время как α -адренорецепторы жировой ткани и миометрия остаются нефункционирующими. Способствует данному механизму лептин жировой ткани, который, кроме того, компенсирует избыток образовавшихся жирных кислот усилением их окисления. Возможно, относительно большие количества жировой ткани являются буфером при выбросе катехоламинов, имеющих мощный утеротонический эффект за счет связывания с α -адренорецепторами в матке.

Исследование сократительной активности матки в нашей работе показало большую диагностическую и прогностическую ценность при угрожающих ПР, а также позволило определить условия успешного применения β -адреномиметиков для токолиза. Было обнаружено, что чем выше биоэлектрическая активность матки, тем более обосновано назначение селективных β -адреномиметиков для токолитического эффекта у женщин с угрожающими ПР. Повышение биоэлектрической активности матки через 2 часа от начала токолитической терапии относительно исходных значений у женщин с угрожающими ПР свидетельствует в сторону высокой вероятности реализации ПР. Оценка биоэлектрической активности матки через 48 часов и 7 суток от начала терапии не имеет диагностической и прогностической ценности при угрожающих ПР.

Наиболее информативна ЭГГ до лечения и через 2 часа от начала токолитической терапии. Пробный токолиз гексопреналина сульфатом был одинаково информативен в ранние и поздние сроки гестации, но, большая эффективность через 2 часа от начала лечения выявлена при угрожающих ПР до 32 недель гестации.

В нашей работе клиническая картина угрожающих ПР у женщин, родивших преждевременно, характеризовалась наличием схваткообразных болей внизу живота, мягкой консистенцией шейки матки и открытием цервикального канала на 2 см и более при мануальном влагалищном исследовании, что свидетельствует о скоротечном развитии патологических процессов и появлении клинических симптомов на стадии необратимых изменений.

По результатам наблюдения за пациентками с угрожающими ПР в период токолиза мы обнаружили, что динамика клинических симптомов (интенсивность абдоминального болевого синдрома, длина шейки матки) наиболее ярко проявлялась через 2 часа от начала терапии гексопреналина сульфатом, что указывает на прогностическую ценность данных изменений в отношении ближайших перспектив пролонгирования беременности.

Исход беременности при угрозе преждевременных родов, помимо этиологических и патогенетических факторов, тесным образом связан с морфо-функциональным состоянием плаценты, как связующего звена элементов функциональной системы «мать-плацента-плод» [9, 94, 162, 182, 191, 194].

Повышение ХГЧ в биохимическом скрининге 2 триместра, гипертонус матки, признаки ЗВУР, маловодие и тонкая плацента на 2-ом УЗ скрининге, а также патологические находки 3-го УЗ скрининга встречались достоверно чаще у женщин с угрожающими ПР, однако на срок беременности в родах не влияли. Описанные характеристики, по-видимому, следует рассматривать как маркеры сопутствующей угрожающим преждевременным родам плацентарной недостаточности.

Для выявления плацентарных факторов ПР мы провели патоморфологическое исследование последов женщин, беременность которых

осложнилась угрозой ПР. При этом наиболее клинически значимые изменения были выявлены при анализе последов от женщин с ПР в ранние (22-32 недели) и поздние (33-36 недель) сроки гестации. Из общепатологических процессов в плацентах при ранних преждевременных родах преобладало воспаление вирусной и смешанной вирусно-бактериальной этиологии, персистирующее с ранних этапов плацентации и фетализации, а при поздних преждевременных родах - нарушения материнского и плодового кровообращения, что совпадает с данными Kim и соавт. (2003) о том, что приблизительно 30% пациентов с преждевременными схватками имеют поражения плаценты, вызванные недостаточностью материнского кровотока [77] и такие плацентарные повреждения, как пуповинно-хорионический васкулит, децидуальные сосудистые аномалии и хорионический виллузит [145].

Основными патоморфологическими изменениями в плацентах при ранних преждевременных родах были гипоплазия плацент с дефицитом массы более 30% в сочетании с пролиферативным виллузитом, с поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто-стромального компонента стволых и промежуточных ворсин на фоне несформированных компенсаторных и адаптационных реакций.

Характерными признаками плацент при поздних преждевременных родах стали нарушения материнского и плодового кровообращения в виде хронических геморрагических и ишемических инфарктов с компенсаторной гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в них.

Из расстройств кровообращения в группе с ранними ПР доминировали острые нарушения материнского кровотока в виде апоплексии плаценты и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП), ставшими одной из причин ПР в данной группе. ПОНРП развивалась на фоне незавершенной гестационной перестройки спиральных артерий. Нарушение ремоделирования спиральных артерий сочеталось с базальным и париетальным децидуитом вирусной или вирусно-бактериальной этиологии. Подобное сочетание подчеркивает патогенетическую значимость воспаления в развитии ПР.

На основании сопоставления патологических процессов и компенсаторных реакций в плацентах сравниваемых подгрупп диагностирована хроническая плацентарная недостаточность. В плацентах при ранних преждевременных родах в 58,8% случаев выявлена субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность, в 17,6%-компенсированная. В подгруппе с поздними преждевременными родами преобладала (50%) компенсированная форма недостаточности плаценты.

Выявленные изменения в плацентах подтверждают существующую гипотезу о том, что хроническая внутриутробная гипоксия плода, связанная с недостаточностью маточно-плацентарного кровотока и с инфицированием плаценты, характеризуется активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси плода и последующим развитием преждевременных родов [93].

Salafia и соавт. сравнивали микроскопические изменения в плацентах от спонтанных преждевременных родов в различные сроки гестации. Исследователи показали, что пупочно-хорионический васкулит отражает восходящие острые бактериальные инфекции. Децидуальные сосудистые аномалии были связаны с аутоиммунными или аллоиммунными расстройствами у матери. Хорионический виллузит может указывать либо на врожденную вирусную инфекцию, либо на иммуно-патологические процессы в материнско-плодовом комплексе. Как децидуальные сосудистые аномалии, так и хорионический виллузит могут отражать активацию воспалительных механизмов, способных привести к преждевременным родам [145]. Патологическое гиперкоагуляционное состояние материнской плазмы во втором триместре беременности, которое предшествует клиническим проявлениям преэклампсии [46], также выявлено у женщин, рожавших ранее 37 недель гестации и имеющих недостаточность плацентарного кровотока в силу поражения сосудов плаценты [77, 191].

Существовавший ранее традиционный эмпирический подход к патогенезу преждевременных родов предполагал единую тактику лечения и дальнейшей реабилитации женщины, не зависящий от срока гестации при развитии ПР. В

настоящее время в науке складывается подход к ПР, как к многофакторному процессу, меняющемуся в соответствии с гестационным сроком. Поэтому морфологические находки в последах от беременностей, осложнившихся угрожающими и реализовавшимися ПР, позволят не только подтвердить наличие плацентарных нарушений в патогенезе осложнений гестации [171], но и укажут путь для дальнейшей реабилитации женщин с невынашиванием беременности поздних сроков.

В последние годы обнаружены и гендер-ассоциированные особенности плацент, приводящие к различным клиническим исходам при возникновении осложнений гестации [59, 81, 82, 105, 155, 175, 188].

В нашей работе рождение детей мужского пола достоверно чаще встречалось в случае ПР, но лишь после 33 недель гестации. Эпидемиологические исследования показывают, что беременность плодом мужского пола чаще заканчивается раньше 37 недель гестации и это гендерное соотношение мальчики/девочки еще ярче при ранних [82] экстремально ранних ПР [102], что отличается от наших данных. Причиной подобного явления называют особенности внутриматочного функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее связи с воспалительным ответом организма при вынашивании беременности мужским и женским плодом [155]. Однако имеются данные, что при беременности плодом женского пола отмечен повышенный риск развития различных форм гипертензивных нарушений и также экстремально ранних преждевременных родов [175].

Заболеваемость недоношенных новорожденных не отличалась в нашем исследовании от мировых показателей.

Существует мнение, что человеческие роды, не зависимо от срока гестации, управляются универсальным комплексом механизмов, задействующих организм матери, плода и плаценту, а стресс является ключевым элементом, активирующим ряд физиологических адаптивных реакций [110, 141]. Стресс-реакция организма в первую очередь касается функционирования симпато-адреналовой системы. Адренореактивность - универсальное средство реагирования организма в

процессах воспаления, заживления тканей, стресса, апоптоза, межклеточных сигналах и взаимодействиях, функционировании иммунной и окислительной систем [43]. Агрегационная способность тромбоцитов *in vitro*, как наиболее удобная модель изучения реакций адренореактивности, как индикатор адаптационных возможностей организма к любому стрессовому фактору, была использована и в нашей работе.

Определение агрегабельности тромбоцитов *in vitro* с различными индукторами и концентрации *NPY* в плазме крови беременных женщин в нашем исследовании не показало диагностической и прогностической ценности. Отрицательный результат исследования в нашей работе вероятно связан с особенностями используемых методик или большим разнообразием этиологических механизмов развития угрозы ПР у обследованных женщин.

При этом корреляционный анализ результатов клинического, лабораторного и инструментального методов исследования показал повышение агрегационной способности тромбоцитов под действием адреналина в случае неосложненного течения беременности и снижение индекса адренореактивности тромбоцитов, прямо пропорционально связанного с агрегацией тромбоцитов под действием адреналина, при угрожающих ПР.

При нормально протекающей беременности концентрация лимфоцитов ассоциируется с агрегацией тромбоцитов под действием коллагена. Вероятно, и изменение активности лимфоцитов и тромбоцитов происходит эквивалентно. Можно предположить, что воздействие инфекционного агента после 22 недель гестации в норме приводит к адекватной активации симпато-адреналовой системы, ранее не компрометированной хроническим стрессом. Следует отметить, что высокая функциональная активность тромбоцитов положительно коррелировала с длительностью пролонгирования беременности после возникновения угрозы ПР, но имела обратную связь с величиной оценки новорожденного ребенка по шкале Апгар.

Хорошо известна защитная роль гиперкоагулемии, в том числе за счет повышения агрегации тромбоцитов, при стрессе, опосредованная выбросом

катехоламинов [2, 3, 21, 147]. Однако чрезмерное повышение коагуляционного потенциала крови и нарушение работы антикоагулянтных систем может приводить к ПР или другим осложнениям беременности, как, например, преэклампсия, задержка внутриутробного роста плода, преждевременная отслойка плаценты [27, 76, 147, 163]. Возможно, повышение адренореактивности тромбоцитов при угрожающих ПР в ранние сроки гестации является защитной реакцией организма, а в поздние сроки имеет неблагоприятную связь с состоянием новорожденного в первые минуты жизни.

По нашим данным, развитие угрожающих ПР сопровождается снижением концентрации адреналина и норадреналина в периферической венозной крови, независимо от последующего завершения беременности своевременными или преждевременными родами, что позволяет использовать данные показатели как диагностические критерии угрожающих ПР при развитии ложных схваток, абдоминального болевого синдрома и динамических изменения шейки матки после 22 и до 37 недель гестации, при отсутствии достаточного количества клинических признаков. При этом большее патогенетическое значение в развитии угрожающих ПР низкая концентрация адреналина имеет до 32 недель гестации. Снижение концентрации норадреналина в периферической венозной крови беременных женщин характерно для угрожающих ПР как в ранние, так и поздние сроки гестации, что свидетельствует о независимой от причины и гестационного срока роли гормона в развитии угрожающих ПР и повышает его диагностическую ценность. Кроме того, снижение концентрации адреналина и норадреналина при угрожающих ПР, может быть важным признаком неэффективности токолитической терапии гексопреналина сульфатом и развития преждевременных родов в ближайшие 48 часов.

Ранее предложено использование концентрации норадреналина как диагностического теста в неврологии и профессиональной патологии для дифференциальной диагностики начальных проявлений хронической ртутной интоксикации [15], в стоматологии для дифференциальной диагностики форм десквамативного глоссита [14], в репродуктивной медицине для оценки качества

эмбрионов, в частности бластоцист, перед переносом в матку в программе ЭКО [139]. В психиатрии предложен метод определения и лечения депрессии с помощью определения концентрации норадреналина [138]. В акушерстве для диагностики угрожающих преждевременных родов норадреналин предложен нами впервые. Способ этот заключается в определении концентрации норадреналина в периферической венозной крови беременных женщин в сроке гестации 24-34 недели. При ее значении равном 167,6 пг/мл или менее диагностируют угрожающие преждевременные роды с точностью 79,6%.

Специфика наших данных об уровне катехоламинов в периферической венозной крови при угрожающих ПР не согласуется с большинством опубликованных исследований [40, 52, 75, 110, 122, 206], однако при детальном анализе укладывается в биологически правдоподобный механизм. Ограничением в нашем исследовании было однократное определение уровня катехоламинов, хоть и компенсировалось возможностью измерить их концентрацию в крови во время клинических проявлений угрожающих ПР, что само по себе было стрессом для женщины. Поэтому кажется разумным предположить, что неизмеренные патофизиологические изменения уровня катехоламинов выступают в качестве связующих элементов между нашими результатами и данными других исследований при угрожающих ПР.

Механизмы, которые связывают уровень катехоламинов с ПР могут быть косвенным, через сужение/расширение кровеносных сосудов, мобилизацию жирных кислот и секрецию инсулина [215]. Возможен и прямой путь, когда катехоламины могут влиять на сокращение матки путем связывания с α 1- (сокращение миометрия) и β 2- (релаксация) адренорецепторами в матке [200] и, возможно, регулируют работу окситоциновых рецепторов [205] или увеличивают производство простагландинов в амнионе, децидуальной оболочке, и миометрии [158, 183].

Высвобождение катехоламинов находится под контролем центральной и периферической нервной системы [52, 109]. Адреналин выделяется в первую очередь надпочечниками и действует как циркулирующий гормон.

Норадреналина – нейромедиатор, выходящий в кровоток в результате переполнения адренергических нервных окончаний, и, в меньшей степени, после стимуляции надпочечников [109]. Считается, что большую роль в развитии ряда акушерских осложнений, в том числе и при угрозе прерывания беременности, играет нарушение β -адренергического ингибирующего механизма сократительной деятельности матки [5, 8, 21]. Вероятно, при активности β -АР большие количества норадреналина выделяются в синаптическую щель, но не задействованы на α -адренорецепторах, поэтому в свободном состоянии определяются в крови. Снижение кровяного пула норадреналина при угрожающих преждевременных родах, показанное в нашей работе, вызвано потреблением его при связывании с большим количеством активных $\alpha 1$ -адренорецепторов, реализующих сокращение миометрия. С другой стороны, адреналин в высокой концентрации преимущественно взаимодействует с β -адренорецепторами и при достаточном количестве жировой ткани не связывается с $\alpha 1$ -адренорецепторами, повышая сократительную активность миометрия. Кроме того, разнонаправленные изменения работы симпато-адреналовой системы при угрожающих ПР могут быть обусловлены отсутствием синхронности между высвобождением катехоламинов и количеством адренорецепторов у матери вследствие дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при хроническом стрессе или в случае генетической предрасположенности к ПР [21, 38].

Вегетативная регуляция имеет важнейшее значение в пролонгировании беременности при воздействии различных факторов риска преждевременных родов [200]. Однако вопрос о регуляторном влиянии вегетативной нервной системы и адренергических механизмов на сократительную деятельность матки остается нерешенным [5, 8, 10, 21, 88, 131, 188].

Мы проанализировали связь интенсивности абдоминального болевого синдрома, клинического эквивалента гипертонуса матки, с результатами ЭГГ, лабораторных методов обследования, антропометрическими данными женщины и исходом беременности при угрожающих ПР. Исходно высокая интенсивность

абдоминального болевого синдрома при угрожающих ПР в поздние сроки гестации сопровождается низким ИМТ в начале беременности, малой толщиной кожной складки на уровне пупка, высокой средней амплитудой ЭГГ, высокой максимальной мощностью спектра ЭГГ. Однако меньшие показатели ИМТ в данной подгруппе ассоциировались с лучшей оценкой новорожденного по шкале Апгар на 5-й минуте жизни. Необходимо учесть, что в подгруппе поздних ПР (33-36 недель гестации) не было женщин с дефицитом массы тела, а доля пациенток с повышенной массой тела была достоверно выше, чем в подгруппе ранних ПР.

Таким образом, повышенная масса тела и исходно низкая биоэлектрическая активность матки при возникновении угрозы ПР в поздние сроки гестации связаны с низкой интенсивностью абдоминального болевого синдрома. Однако, повышение жировой массы в организме сопровождается ухудшением адаптации новорожденного на 5-й минуте жизни в случае поздних ПР. Прогностически благоприятная для больших сроков гестации (повышение оценки новорожденного по шкале Апгар и срока беременности в родах), низкая биоэлектрическая активность матки сопровождается низкой концентрацией адреналина, низкой функциональной активностью тромбоцитов, низкой величиной СОЭ, снижением концентрации лимфоцитов, высокой концентрацией NPY, коррелирующей с количеством жировой ткани в организме. Для любых угрожающих ПР характерна обратная корреляция первой оценки новорожденного по шкале Апгар с исходной максимальной мощностью спектра ЭГГ. На поздних сроках гестации длительный гипертонус матки, вызванный высокой биоэлектрической активностью, высокая мощность спектра ЭГГ, повышение популяции циркулирующих лимфоцитов, сенсбилизация и высокая функциональная активность тромбоцитов оказывают отрицательное влияние на плод, что наблюдалось и в группе женщин с угрожающими ПР, родивших после 37 недель гестации.

Повышение популяции лимфоцитов и активация тромбоцитов отражает нормальное эквивалентное изменение реактивности организма, но прогностически не благоприятно при угрозе невынашивания в поздние сроки гестации в отличие от угрозы ПР в ранние сроки гестации, и, возможно указывает

на аутоиммунное или гиперкоагуляционное происхождение процесса. Терапия, снижающая биоэлектрическую активность матки при угрожающих ПР в поздние сроки гестации, оказывает благоприятное воздействие на состояние новорожденного.

Высокая интенсивность боли через 2 часа от начала токолиза сопровождается низкой концентрацией норадреналина, преимущественно в ранние сроки гестации, низкой величиной СОЭ, низкой концентрацией НPY. Среди женщин, родивших в 22-32 недели гестации, низкая концентрация норадреналина сопровождалась высокой концентрацией циркулирующих нейтрофилов и эозинофилов, низкой концентрацией лимфоцитов, низкой адренореактивностью тромбоцитов, и, в конечном счете, неэффективным пролонгированием беременности. При этом характерное для данной ситуации повышение агрегации тромбоцитов с АДФ сопровождалось высокой биоэлектрической активностью матки, низкой концентрацией НPY и адреналина.

Таким образом, низкая концентрация в циркулирующей крови катехоламинов и НPY, активация нейтрофилов, подтвержденные результатами клинического анализа крови, а также низкая функциональная активность тромбоцитов, высокая агрегация тромбоцитов с АДФ связаны с активацией α -адренорецепторов в матке при реализации угрозы ПР до 33 недель гестации. Описанные изменения могут отражать картину системного воспалительного ответа в организме.

На вероятное истощение резервов организма для адекватной компенсации повреждений указывает сниженная адренореактивность тромбоцитов и СОЭ. Отсутствие адекватного количества β 2-адренорецепторов при реализации угрозы ПР до 33 недель гестации подтверждается и результатами ЭГГ через 2 часа от начала токолиза гексопреналина сульфатом. А отсутствие адекватной реакции иммунной системы со снижением популяции циркулирующих эозинофилов, повышением количества циркулирующих лимфоцитов, увеличением СОЭ сопровождается низкой амплитудой и мощностью спектра ЭГГ, что препятствует эффективному применению β 2-адреномиметиков у этих женщин, что

подтверждает гипотезу В.И. Циркина о нарушении работы β -адренергического ингибирующего механизма сократительной деятельности матки при угрожающих ПР [21].

Высокая интенсивность болевого синдрома через 48 часов от начала токолитической терапии гексопреналина сульфатом в ранние сроки гестации наблюдается при исходно высокой агрегации тромбоцитов с коллагеном, низкой концентрации нейтрофилов, низкой СОЭ, высокой концентрации лимфоцитов и эозинофилов, высоком индексе адренореактивности тромбоцитов, низкой агрегации тромбоцитов с АДФ, высокой концентрации NPY и адреналина, малой толщине кожной складки на уровне пупка и малом ИМТ. Кроме того, биоэлектрическая активность матки в данном случае характеризуется низкой амплитудой ЭГГ и высокой мощностью спектра ЭГГ. Однако исход беременности будет зависеть от этиологического фактора. При реализации угрожающих ПР до 33 недель гестации высокая интенсивность боли через 48 часов от начала токолиза коррелирует с ИМТ в начале беременности и толщиной кожной складки на уровне пупка при возникновении угрожающих ПР. Определяющими механизмами при реализации угрозы ПР до 33 недель гестации будут проявления системного воспалительного ответа, высокая агрегация тромбоцитов с АДФ, связанная с высокой биоэлектрической активностью матки, но отсутствие компенсаторных механизмов, повышающих адренореактивность тромбоцитов и количество норадреналина в крови, СОЭ, дефицит жировой ткани, уменьшающей утеротоническое действие катехоламинов, либо избыточное количество жировой ткани в организме, вызванное сенсibilизацией симпато-адреналовой системы хроническим стрессом.

С другой стороны, высокий исходный ИМТ и толщина жировой складки ассоциируются с высокой интенсивностью боли через 48 часов от начала токолиза при реализации угрозы преждевременных родов до 33 недель гестации. При этом, пропорциональная количеству жировой ткани концентрация NPY связана с высокой концентрацией адреналина, низкой агрегацией тромбоцитов с АДФ, исходно низкой биоэлектрической активностью матки и низкой интенсивностью

боли через 2 часа от начала терапии, как и высокая концентрация норадреналина. Значит повышение биоэлектрической активности матки у этих женщин, активизация α -адренорецепторов происходит не сразу. Возможно, изначально имеет место сенсбилизация симпато-адреналовой системы при незначительной активности α -адренорецепторов.

Как нам известно, повышение биоэлектрической активности матки через 2 часа от начала токолиза гексопреналина сульфатом в ранние сроки гестации прогнозирует наступление родов ранее 33 недель гестации. Таким образом, высокая интенсивность боли через 48 часов токолиза и неэффективное применение β 2-адреномиметика при угрожающих преждевременных родах в ранние сроки гестации связано с большим количеством жировой ткани в организме, исходно высокой концентрацией катехоламинов, NPY, отсутствием типичных для инфекционного процесса реакций клеток крови, что в целом характерно для наступления ранних преждевременных родов до 33 недель гестации.

В поздние сроки гестации высокая интенсивность болевого синдрома через 48 часов от начала токолиза угрожающих ПР гексопреналина сульфатом сопровождается меньшим сроком беременности в родах и меньшей оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, что доказывает важность данного показателя для прогноза пролонгирования беременности и состояния новорожденного. Высокая концентрация лимфоцитов при реализации угрожающих ПР в поздние сроки гестации сопровождается высокой биоэлектрической активностью матки, высокой концентрацией адреналина и, что парадоксально, низкой исходной концентрацией NPY, которая обратно коррелирует с интенсивностью абдоминального болевого синдрома через 48 часов от начала токолитической терапии β -адреномиметиками. Возможно, отсутствие достаточного преобладания парасимпатической нервной системы, активирующей выработку NPY [52], после 33 недель гестации способствует реализации угрожающих ПР.

Хотя анализ корреляционных связей в подгруппе женщин, родивших своевременно, или преждевременно до 33 недель гестации, показал, что высокая интенсивность боли через 48 часов наблюдается при высокой исходной концентрации НPY, то есть пропорциональна количеству жировой ткани в организме, но при поздних ПР эта корреляция имеет обратное соотношение. Данный факт можно объяснить различием в преобладающем типе питания среди женщин с ранними и поздними ПР, СР в исходе угрожающих ПР. Повышенная масса тела чаще встречалась в случае ПР после 33 недель беременности, а дефицит массы тела наблюдался только среди представительниц подгруппы ранних ПР.

У женщин с угрожающими ПР при беременности, но родивших своевременно, ИМТ коррелировал с величиной СОЭ, плазменной концентрацией норадреналина и, следовательно, с интенсивностью болевого синдрома через 48 часов токолиза. Низкая интенсивность боли через 2 часа от начала токолиза наблюдалась при исходно низкой активности тромбоцитов (низкая агрегация с адреналином и АДФ), что, сопровождалось как повышением оценки новорожденного по шкале Апгар, так и снижением периода вынашивания беременности после эпизода угрозы ПР. Значит существенное снижение адренореактивности тромбоцитов, как и повышенная их чувствительность к АДФ, ассоциируются с неэффективностью гексопреналина сульфата уже через 2 часа от начала токолиза и указывает на повышение тонуса матки, не связанное с активностью симпато-адреналовой системы. Концентрация циркулирующих лимфоцитов прямо коррелировала с оценкой новорожденного по шкале Апгар на первой минуте жизни и обратно пропорционально была связана с агрегационной способностью тромбоцитов под действием коллагена, что противоречит полученной нами прямой корреляционной связи количества циркулирующих лимфоцитов и функциональной активности тромбоцитов при нормально протекающей беременности. Низкий индекс адренореактивности тромбоцитов ассоциировался с более успешным вынашиванием беременности после эпизода угрожающих ПР в ранние сроки гестации. Интересно, что при успешном

продолжении беременности до 37 недель гестации, концентрация адреналина увеличивалась пропорционально сроку гестации, что снижало эффективность токолиза гексопреналина сульфатом и сопровождалось снижением агрегации тромбоцитов с АДФ.

При угрозе ПР в ранние сроки гестации высокая интенсивность боли через 7 суток от начала токолиза гексопреналина сульфатом наблюдается при исходно низкой концентрации лейкоцитов, а также сопровождается низкой оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте жизни. Важно отметить, что при ранних угрожающих ПР токолитическая терапия гексопреналина сульфатом более эффективна (больше период времени от возникновения угрожающих ПР до рождения ребенка) при меньшем сроке гестации. Именно при активизации лейкоцитов токолитическая терапия селективным β_2 -адреномиметиком гексопреналина сульфатом в 22-32 недели гестации будет способствовать пролонгированию беременности до 7 суток и повышать адаптацию новорожденного, что подтверждает важность признаков системного воспалительного ответа для долгосрочного токолитического эффекта β_2 -адреномиметика. Снижение количества циркулирующих лейкоцитов, характерное для угрожающих ПР в поздние сроки гестации, обратно коррелирует с интенсивностью болевого синдрома через 7 суток от начала. Но появление признаков системного воспалительного ответа в крови беременной женщины при угрожающих ПР ассоциируется с уменьшением периода времени от возникновения угрожающих ПР до родов и низкой оценкой новорожденного ребенка по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте жизни.

Значит нарушение адекватной адренореактивности организма, больше характерно для развития ПР в ранние сроки гестации на фоне воспалительного процесса, и при достаточном количестве и активности β_2 -адренорецепторов в матке, может быть успешно компенсировано применением гексопреналина сульфата.

Высокая интенсивность боли через 7 суток от начала токолиза угрожающих ПР в поздние сроки гестации сопровождается низким сроком беременности в

родах. Исходная интенсивность абдоминального болевого синдрома, а также ее величина через 7 суток, при реализации угрозы ПР в поздние сроки гестации, ассоциируется с функциональной активностью тромбоцитов, преобладанием α -адренорецепторов в матке, что объясняет отсутствие эффекта токолиза гексопреналина сульфатом. Чем больше срок беременности при угрожающих ПР после 33 недель гестации, тем менее эффективна токолитическая терапия β -адреномиметиками (уменьшение периода времени от возникновения угрожающих ПР до рождения ребенка).

Таким образом, угрожающие ПР на больших сроках гестации не чувствительны к токолитической терапии β -адреномиметиками (меньше период времени от возникновения угрозы ПР до рождения ребенка), но характеризуются повышением адаптационных способностей новорожденного (выше оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни) в случае проведения лечения гексопреналина сульфатом.

Вероятно, благоприятный исход беременности и роды в срок при возникновении угрожающих ПР обусловлены повышением количества циркулирующих лимфоцитов при угрозе ПР в ранние сроки гестации и нивелирование отрицательных эффектов активированных лимфоцитов в поздние сроки гестации; сенсбилизацией тромбоцитов при ранних угрожающих ПР и антиагрегантными механизмами при угрожающих ПР после 33 недель гестации; адекватной активацией симпатической нервной системы и достаточным количеством β -адренорецепторов в матке при системном воспалительном ответе до 32 недель беременности, снижением ранней активации симпатических влияний на больших сроках гестации, уменьшением отрицательных последствий аутоиммунного и прокоагулянтного путей нарушения гестации после 32 недель.

Важным итогом проведенной нами работы следует считать разработку метода персонифицированной токолитической терапии при угрожающих ПР. Так, выделено два основных условия применения β -адреномиметика гексопреналина сульфата. Первое условие - применения с целью пролонгирования беременности при угрожающих ПР в 22-32 недели гестации и наличии симптомов

субклинического инфекционного процесса в организме, вызвавшего повышение биоэлектрической активности матки. Вторым важным условием для использования гексопреналина сульфата в качестве токолитика следует считать угрожающие ПР, сопровождающиеся активацией лимфоцитов в циркулирующей крови и повышением мощности спектра ЭГГ. Целью токолиза в данном случае будет снижение длительного гипертонуса матки, негативно влияющего на адаптацию новорожденного ребенка.

Гипердиагностика угрожающих ПР приводит к неоправданным лечебным вмешательствам, далеко не безразличным для матери и плода. Вместе с тем, нередко токолитическая терапия при этом осложнении беременности бывает запоздалой [17, 18]. Недостаточность знаний о патогенезе преждевременных родов приводит в значительной степени к эмпирическому и неэффективному лечению [93]. Несмотря на многолетние исследования, нет убедительных доказательств того, что снижение или подавление сократительной активности матки уменьшает частоту преждевременных родов или улучшает прогноз для новорожденного [72, 212]. Поэтому токолитическая терапия в настоящее время рассматривается лишь как средство пролонгирования беременности на время проведения курса кортикостероидов, а также для транспортировки беременной женщины к месту оказания высококвалифицированной помощи. Агонисты β 2-адренергических рецепторов, использованные в нашем исследовании, чтобы отложить наступление родов на срок до 48 часов, не доказали свою эффективность в предотвращении преждевременных родов в большом количестве крупных исследований [72, 131, 203]. Это может быть связано с последующей инактивацией β 2-адренорецепторов, либо исходным преобладанием иных механизмов активации сократительной деятельности матки. Недавний мета-анализ показал, что все используемые в настоящее время препараты (бета-адреномиметики, атозибан, нифедипин) не сокращают младенческую смертность и заболеваемость по сравнению с плацебо, но эквивалентно пролонгируют беременность в течение первых 48 часов [63]. Выбор токолитика, между тем, ограничен медицинскими противопоказаниями, акушерской ситуацией,

экономической доступностью препарата. Использованный в нашей работе метод электрогистерографии показал существенную пользу в выборе персонифицированной, патогенетически обоснованной и экономически выгодной в конкретной ситуации терапии.

Таким образом, сложный полиэтиологичный синдром «угрожающих преждевременных родов» отражает активацию и тесную взаимосвязь универсальных механизмов регуляции вегетативного статуса, адренореактивности, отдельных механизмов гемостаза, иммунореактивности и липостата, итогом работы которых станет успешное пролонгирование беременности или преждевременные роды. Реактивность организма и исход беременности будут зависеть от генетической предрасположенности, окружающей среды, функциональных резервов организма, а также интенсивности и длительности воздействия повреждающих стресс-факторов.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми факторами риска возникновения угрожающих преждевременных родов являются: признаки угрозы прерывания данной беременности во 2 триместре (ОШ 10,9), среднее образование (ОШ 8,63), курение во время беременности (ОШ 7,45), бессимптомная бактериурия (ОШ 7,1).
2. Наиболее значимыми факторами реализации риска преждевременных родов являются: среднее образование (ОШ 8,63), отсутствие работы (ОШ 5,11), незарегистрированный брак (ОШ 4,15).
3. Амплитудные и спектральные показатели электрогистерографии у женщин с угрожающими преждевременными родами достоверно выше соответствующих параметров при неосложненном течении беременности, независимо от срока гестации и исхода беременности.
4. Установлено, что чем выше исходная биоэлектрическая активность матки, тем эффективнее назначение селективных β_2 -адреномиметиков для достижения токолитического эффекта у женщин с угрожающими ПР. Через 2 часа проведения токолитической терапии селективным β_2 -адреномиметиком биоэлектрическая активность матки у женщин, беременность которых завершается преждевременными родами, достоверно выше, чем у женщин, рожаящих своевременно. Оценка биоэлектрической активности матки через 48 часов и 7 суток от начала токолитической терапии гексопреналина сульфатом не имеет клинического значения.
5. Развитие угрожающих ПР сопровождается снижением концентрации адреналина и норадреналина в периферической венозной крови по сравнению с нормальным течением беременности, независимо от последующего завершения беременности своевременными или преждевременными родами. Низкая концентрация адреналина особенно характерна для женщин с угрожающими ПР в 22-32 недели гестации по сравнению с неосложненным течением беременности, а снижение адреналина и норадреналина характерно для

женщин, беременность которых завершается родами в ближайшие 48 часов от начала токолиза.

6. Основными патоморфологическими изменениями в плацентах при преждевременных родах в 22-32 недели гестации являются гипоплазия плацент с дефицитом массы более 30% в сочетании с пролиферативным виллузитом, с поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин на фоне несформированных компенсаторных и адаптационных реакций. Характерными признаками плацент при преждевременных родах в 33-36 недель гестации являются хронические нарушения материнского и плодового кровообращения с компенсаторной гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в них.
7. Концентрация норадреналина в крови беременных женщин в 22-36 недель гестации 167,6 пг/мл и ниже является диагностическим критерием угрожающих преждевременных родов с точностью 79,6 %, специфичностью 78,4 %, чувствительностью 80,3 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При формировании среди беременных женщин группы риска по возникновению угрожающих преждевременных родов в 22-36 недель гестации следует учитывать следующие факторы, перечисленные в порядке убывания их значимости: признаки угрозы прерывания беременности во 2 триместре, среднее образование женщины, табакокурение во время беременности, бессимптомную бактериурию при беременности, УЗ-признаки ХПН, незарегистрированный брак, маловодие, низкую плацентацию во 2 триместре беременности, повторную беременность, ОРЗ в 3 триместре беременности, табакокурение до беременности, кольпит с ранних сроков гестации, ОРЗ более 4 раз в год в детском возрасте, УЗ-признаки внутриутробного инфицирования при беременности, гипертонус матки на II ультразвуковом скрининге, среднемесячный доход на 1 члена семьи равный или ниже прожиточного минимума.
2. Для прогноза реализации угрозы преждевременных родов следует учитывать следующие факторы, перечисленные в порядке убывания их значимости: среднее образование женщины, отсутствие работы, «тревожный» тип психологического компонента гестационной доминанты, незарегистрированный брак, преждевременные роды в исходах предыдущих беременностей, незапланированное наступление настоящей беременности.
3. Клиническими предикторами неэффективной токолитической терапии угрожающих ПР селективным β 2-адреномиметиком и развития ПР в ближайшие 48 часов от начала лечения угрожающих ПР следует считать следующие факторы: открытие цервикального канала шейки матки на 2 см и более, контакт с химическими веществами в ходе профессиональной деятельности, явления кольпита, сопровождающие клиническую картину угрожающих ПР.
4. Беременным женщинам с угрожающими ПР рекомендовано проводить исследование биоэлектрической активности матки. Дополнительными

критериями объективной диагностики угрожающих ПР являются следующие показатели ЭГГ: максимальная и средняя амплитуда ЭГГ (значения более 52 мкВ/с и 18,8 мкВ/с соответственно), максимальная, средняя и полная мощность спектра ЭГГ (значения более 79,3 мкВ²/с², 8,8 мкВ²/с² и 295,6 мкВ²/с² соответственно), отношение максимальной амплитуды ЭГГ в диапазонах низких и высоких частот ($\leq 6,6$).

5. Прогнозировать развитие родов до 37 недель гестации при осложнении беременности угрожающими преждевременными родами и проведении токолиза гексопреналина сульфатом возможно по показателям ЭГГ, рассчитанным через 2 часа от начала терапии по отношению к параметрам биоэлектрической активности матки до лечения. Прогностически неблагоприятным следует считать относительное значение максимальной амплитуды ЭГГ выше 1,64, средней амплитуды ЭГГ выше 1,38; максимальной мощности спектра ЭГГ выше 2,1, средней мощности спектра ЭГГ выше 2,1 и полной мощности спектра ЭГГ выше 2,2.
6. Для объективной диагностики наличия у беременной женщины угрозы ПР необходимо определять концентрацию норадреналина в крови. При концентрации норадреналина 167,6 пг/мл или менее имеет место угроза ПР с точностью 79,6 %.
7. Реабилитация женщин с угрожающими и реализовавшимися ПР в анамнезе должна проводиться с учетом данных патоморфологического исследования последов, уточняющих этиопатогенетические факторы невынашивания беременности поздних сроков гестации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|-------------|--|
| АДФ | аденозиндифосфат |
| АКТГ | адренокортикотропный гормон |
| АФП | альфа фетопротеин |
| ВНС | вегетативная нервная система |
| ВОЗ | Всемирная Организация Здравоохранения |
| ВПГ | Вирус Простого Герпеса |
| ВПЧ | Вирус Папилломы Человека |
| ВУИ | внутриутробное инфицирование |
| ГГНС | гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система |
| ДИ | доверительный интервал |
| ЗВУР | задержка внутриутробного роста плода |
| ИМТ | индекс массы тела |
| ИФА | иммуноферментный анализ |
| МКБ | международная классификация болезней |
| ММП | матриксные металлопротеиназы |
| СР | своевременные роды |
| ОРЗ | острые респираторные заболевания |
| ОТП | обогащенная тромбоцитами плазма |
| ОШ | отношение шансов |
| ПР | преждевременные роды |
| ПЦР | полимеразная цепная реакция |

| | |
|---------------|--|
| РДС | респираторный дистресс синдром |
| УЗ | ультразвуковой |
| УЗИ | ультразвуковое исследование |
| ХПН | хроническая плацентарная недостаточность |
| ХГЧ | хорионический гонадотропин человека |
| ЦМВ | Цитомегаловирус |
| ЭГГ | электрогистерография, электрогистерограмма |
| cffDNA | внеклеточная фетальная ДНК |
| CRH | кортикотропин релизинг-гормон |
| NPY | нейропептид Y |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1080 с.
2. Бышевский, А. Ш. Непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и липопероксидация / А. Ш. Бышевский, Р. Г. Алборов, М. К. Умутбаева // Гематология и трансфузиология. – 2004. – Т. 49, № 5. – С. 39–42.
3. Георгиева, С. А. Гормональная регуляция агрегатного состояния крови / С. А. Георгиева // Система регуляции агрегатного состояния крови в норме и патологии / С. А. Георгиева, Д. М. Пучиньян. – М., 1982. – С. 138–141.
4. Глуховец, Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. – СПб.: Грааль, 2002. – 448 с.
5. Дворянский, С. А. Адренергический механизм как важнейший компонент систем регуляции сократительной деятельности матки беременных женщин и рожениц и его роль в развитии акушерской патологии (основные итоги исследования) / С. А. Дворянский, В. И. Циркин // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сб. науч. тр. – Киров, 2011. – С. 7–19.
6. Добряков, И. В. Перинатальная психология / И. В. Добряков. – СПб.: Питер, 2010. – 234 с.
7. Закономерности изменения амплитудных характеристики электрогистерограммы у здоровых беременных женщин в третьем триместре / Ю. А. Ляпина [и др.] // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 2. – С. 100–103.
8. Метод оценки адренореактивности организма (бета-АРМ) у беременных для прогнозирования течения родов / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 91–97.
9. Милованов, А. П. Патология системы «мать-плацента-плод»: руководство для врачей / А. П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

10. Михсин, С. В. Прогнозирование аномалий родовой деятельности по величине [V]-адренорецепции мембран эритроцитов у первородящих: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Михсин Светлана Викторовна. – М., 2008. – 28 с.
11. Никаноров, В. Н. Состояние процессов терморегуляции и биоэлектрической активности матки у женщин с нормальным течением беременности и угрозой прерывания в поздние сроки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Никаноров Владимир Николаевич. – Иваново, 2009. – 22 с.
12. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон № 323 от 21 ноября 2011 г.
13. Особенности обмена катехоламинов при угрожающих преждевременных родах / Д. Г. Красникова, Т. Д. Большакова, Н. И. Романова, В. Ф. Тябенкова // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 5. – С. 41–44.
14. Пат. 2279077 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/48. Способ дифференциальной диагностики форм десквамативного глоссита / Бурда А. Г., Шумский А. В.; заявитель и патентообладатель А. Г. Бурда. – № 2004132590; заявл. 09.11.2004; опубл. 27.06.2006. Бюл. № 18.
15. Пат. 2513299 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/0295. Способ дифференциальной диагностики начальных проявлений и первой степени хронической ртутной интоксикации / Катаманова Е. В., Кудаева И. В., Лахман О. Л., Маснабиева Л. Б., Попкова О. В.; заявитель и патентообладатель ФГБУ "Восточно-Сибирский научный центр экологии человека" Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – № 2012157970; заявл. 27.12.2012; опубл. 20.04.2014. Бюл. № 11.
16. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий): приказ Минздрава России № 572н от 12 ноября 2012 г.
17. Применение блокатора окситоциновых рецепторов - атозибана для торможения спонтанной родовой деятельности / О. Р. Баев, О. А. Козлова, О.

- В. Тысячный, Е. А. Усова // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 1. – С. 5–11.
18. Радьков, О. В. Состояние вегетативного статуса и сократительной функции матки в диагностике и прогнозировании преждевременных родов инфекционной и эндокринной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Радьков Олег Валентинович. – М., 2003. – 20 с.
 19. Румянцева, В. П. Роль лейкоцитов и цитокинов в развитии и регуляции родовой деятельности при своевременных родах / В. П. Румянцева, О. Р. Баев, В. Н. Верясов // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 8. – С. 11–15.
 20. Румянцева, В. П. Лейкоциты децидуальной ткани: состав, функции, роль в развитии беременности и инициации родовой деятельности / В. П. Румянцева, В. Н. Верясов, О. Р. Баев // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 51–57.
 21. Эритроциты, тромбоциты как индикаторы течения беременности, родов и состояния бета-адренорецепторного ингибирующего механизма (Обзор литературы) / В. И. Циркин [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. – 2015. – № 5. – С. 15–25.
 22. Agrawal, V. Intrauterine infection and preterm labor / V. Agrawal, E. Hirsch // *Semin Fetal Neonatal Med*. – 2012. – Vol. 17, № 1. – P. 12–19.
 23. A hemolytic pigment of Group B Streptococcus allows bacterial penetration of human placenta / C. Whidbey [et al.] // *J Exp Med*. – 2013. – Vol. 210, № 6. – P. 1265–1281.
 24. Alpha2-adrenoceptor subtypes - unexpected functions for receptors and ligands derived from gene-targeted mouse models / A. E. Knaus [et al.] // *Neurochem Int*. – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 277–281.
 25. Alvarez, H. Contractility of the human uterus recorded by new methods / H. Alvarez, R. Caldeyro-Barcia // *Surg. Gynecol. Obstet*. – 1950. – Vol. 91. – P. 1–11.

26. An evolutionary genomic approach to identify genes involved in human birth timing / J. Plunkett [et al.] // *PLoS Genet.* – 2011. – Vol. 7. – e1001365.
27. A new model for inflammation-induced preterm birth: the role of platelet-activating factor and Toll-like receptor-4 / M. A. Elovitz [et al.] // *Am J Pathol.* – 2003. – Vol. 163, № 5. – P. 2103–2111.
28. A signature of maternal anti-fetal rejection in spontaneous preterm birth: chronic chorioamnionitis, anti-human leukocyte antigen antibodies, and C4d / J. Lee [et al.] // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6, № 2. – e16806.
29. Association between depression and abuse by partners of women attending general practice: descriptive, cross sectional survey / K. Hegarty, J. Gunn, P. Chondros, R. Small // *BMJ.* – 2004. – Vol. 328, № 7440. – P. 621–624.
30. Association between perinatal outcomes and maternal pre-pregnancy body mass index / P. Liu [et al.] // *Obes Rev.* – 2016. – Vol. 17, № 11. – P. 1091–1102.
31. A subset of patients destined to develop spontaneous preterm labor has an abnormal angiogenic/anti-angiogenic profile in maternal plasma: evidence in support of pathophysiologic heterogeneity of preterm labor derived from a longitudinal study / T. Chaiworapongsa [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2009. – Vol. 22, № 12. – P. 1122–1139.
32. Austin, M. P. Maternal stress and obstetric and infant outcomes: epidemiological findings and neuroendocrine mechanisms / M. P. Austin, L. Leader // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2000. – Vol. 40, № 3. – P. 331–337.
33. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis / H. Leitich [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2003. – Vol. 189, № 1. – P. 139–147.
34. Bauer, K. A. Hematologic changes in pregnancy [UpToDate] / K. A. Bauer. – UpToDate Terms of Use. – 2017. – Режим доступа: http://www.uptodate.com/contents/hematologic-changes-in-pregnancy?source=search_result&search=Hematologic+changes+in+pregnancy+Kenneth+A.+Bauer%2C+MD&selectedTitle=1~150.

35. Bengtsson, B. Activity of circular muscle of rat uterus at different times in pregnancy / B. Bengtsson, E. M. H. Chow, J. M. Marshall // *Am J Physiol.* – 1984. – Vol. 246. – P. 216–223.
36. Biochemistry of fetal membranes rupture / C. Méhats, T. Schmitz, L. Marcellin, M. Breuiller-Fouché // *Gynecol Obstet Fertil.* – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 365–369.
37. Biomarkers of spontaneous preterm birth: a systematic review of studies using multiplex analysis / J. Poletini [et al.] // *J Perinat Med.* – 2017. – Vol. 45, № 1. – P. 71–84.
38. Björntorp, P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? / P. Björntorp // *Obes Rev.* – 2001. – Vol. 2, № 2. – P. 73–86.
39. Born Too Soon Preterm Birth Action Group / J. E. Lawn [et al.] // *Reprod Health.* – 2013. – Vol. 10, № 1. – S6. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S6.
40. Catecholamine levels in pregnant physicians and nurses: a pilot study of stress and pregnancy / V. L. Katz [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 1991. – Vol. 77, № 3. – P. 338–342.
41. Catherine, K. M. Preterm labour detection by use of a biophysical marker: the uterine electrical activity / K. M. Catherine, T. Jeremy, S. Rihana / *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2007. – Vol. 7, № 1. – P. 5.
42. Changes in hemostatic function at times of cyclic variation in occupational stress / A. Frimerman, H. I. Miller, S. Laniado, G. Keren // *Am J Cardiol.* – 1997. – Vol. 79, № 1. – P. 72–75.
43. Changes in transcriptional output of human peripheral blood mononuclear cells following resistance exercise / L. A. Carlson [et al.] // *Eur J Appl Physiol.* – 2011. – Vol. 111, № 12. – P. 2919–2929.
44. Characterization of the fetal blood transcriptome and proteome in maternal anti-fetal rejection: evidence of a distinct and novel type of human fetal systemic inflammatory response / J. Lee [et al.] // *Am J Reprod Immunol.* – 2013. – Vol. 70, № 4. – P. 265–284.

45. Chen, Z. J. Recent progress in alpha1-adrenergic receptor research / Z. J. Chen, K. P. Minneman // *Acta Pharmacol Sin.* – 2005. – Vol. 26, № 11. – P. 1281–1287.
46. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia / R. J. Levine [et al.] // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 350, № 7. – P. 672–683.
47. Cnattingius, S. The epidemiology of smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes / S. Cnattingius // *Nicotine Tob Res.* – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 125–140.
48. Cohen, S. Socioeconomic status is associated with stress hormones / S. Cohen, W. Doyle, A. Baum // *Psychosomatic Medicine.* – 2006. – Vol. 68, № 3. – P. 414–420.
49. Coker, A. L. Partner violence during pregnancy and risk of adverse pregnancy outcomes / A. L. Coker, M. Sanderson, B. Dong // *Paediatr Perinat Epidemiol.* – 2004. – Vol. 18, № 4. – P. 260–269.
50. Combinatory approaches prevent preterm birth profoundly exacerbated by gene-environment interactions / J. Cha [et al.] // *J Clin Invest.* – 2013. – Vol. 123, № 9. – P. 4063–4075.
51. Dayan, J. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor / J. Dayan, C. Creveuil, M. Herlicoviez // *Am J Epidemiol.* – 2002. – Vol. 155, № 4. – P. 293–301.
52. De Diego, A. M. A physiological view of the central and peripheral mechanisms that regulate the release of catecholamines at the adrenal medulla / A. M. de Diego, L. Gandía, A. G. García // *Acta Physiol.* – 2008. – Vol. 192, № 2. – P. 287–301.
53. De Franco, E. A. Influence of interpregnancy interval on birth timing / E. A. De Franco, S. Ehrlich, L. J. Muglia // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121, № 13. – P. 1633–1640.
54. Detection of anti-HLA antibodies in maternal blood in the second trimester to identify patients at risk of antibody-mediated maternal anti-fetal rejection and spontaneous preterm delivery / J. Lee [et al.] // *Am J Reprod Immunol.* – 2013. – Vol. 70, № 2. – P. 162–175.

55. Diab, M. O. An unsupervised classification method of uterine electromyography signals: Classification for detection of preterm deliveries / M. O. Diab, C. Marque, M. Khalil // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 9–19.
56. Distribution of catecholamines in the central nervous system of the pig / R. K. Agarwal [et al.] // *Brain Res Bull.* – 1993. – Vol. 32, № 3. – P. 285–291.
57. Diurnal patterns of serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid, tryptophan and fibrinolytic activity in blood of depressive patients and healthy volunteers / M. H. Pietraszek [et al.] // *Thromb Res.* – 1991. – Vol. 64, № 2. – P. 243–252.
58. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth / R. W. Hyman [et al.] // *Reprod Sci.* – 2014. – Vol. 21, № 1. – P. 32–40.
59. Does fetal sex affect pregnancy outcome? / G. C. Di Renzo [et al.] // *Gend Med.* – 2007. – Vol. 4, № 1. – P. 19e30.
60. Does knowledge of cervical length and fetal fibronectin affect management of women with threatened preterm labor? A randomized trial / A. Ness [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol. 197. – P. 426–427.
61. Donders, G. G. Reducing infection-related preterm birth / G. G. Donders // *BJOG.* – 2015. – Vol. 122, № 2. – P. 219.
62. Dopamine influence on human uterine activity at term pregnancy / J. Urban [et al.] // *Br J Obstet Gynaecol.* – 1982. – Vol. 89, № 6. – P. 451–455.
63. Doret, M. Tocolysis for preterm labor without premature preterm rupture of membranes / M. Doret, G. Kayem // *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* – 2016. – pii: S0368-2315(16)30147-8.
64. Dudley, D. J. Pre-term labor: an intra-uterine inflammatory response syndrome? / D. J. Dudley // *J Reprod Immunol.* – 1997. – Vol. 36, № 1–2. – P. 93–109.
65. Effects of catecholamines and potassium on cardiovascular performance in the rabbit / D. J. Paterson [et al.] // *J Appl Physiol.* – 1992. – Vol. 73, № 4. – P. 1413–1418.
66. Effect of mental stress on platelet function in normal subjects and in patients with coronary artery disease / G. Grignani [et al.] // *Haemostasis.* – 1992. – Vol. 22, № 3. – P. 138–146.

67. Effects of posttraumatic stress disorder on pregnancy outcomes / S. S. Rogal [et al.] // *J Affect Disord.* – 2007. – Vol. 102, № 1–3. – P. 137–143.
68. Effects of thrombin on myometrial contractions in vitro and in vivo / M. A. Elovitz, T. Saunders, J. Ascher-Landsberg, M. Phillippe // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. – Vol. 183, № 4. – P. 799–804.
69. Endocrinology of human parturition / S. Vannuccini [et al.] // *Ann Endocrinol.* – 2016. – Vol. 77, № 2. – P. 105–113.
70. Epidemiology and causes of preterm birth / R. L. Goldenberg, J. F. Culhane, J. D. Iams, R. Romero // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371, № 9606. – P. 75–84.
71. Erlebacher, A. Mechanisms of T cell tolerance towards the allogeneic fetus / A. Erlebacher // *Nat Rev Immunol.* – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 23–33.
72. Erratum to: Tocolysis for inhibiting preterm birth in extremely preterm birth, multiple gestations and in growth-restricted fetuses: a systematic review and meta-analysis / C. Miyazak [et al.] // *Reprod Health.* – 2016. – Vol. 13. – P. 22.
73. Ethnic disparity in spontaneous preterm birth and maternal pre-pregnancy body mass index / M. R. Torloni [et al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2012. – Vol. 285, № 4. – P. 959–966.
74. Existing models fail to predict sepsis in an obstetric population with intrauterine infection / J. R. Lappen [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2010. – Vol. 203, № 6. – P. 573–575.
75. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth / P.J. Meis [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1995. – Vol. 173, № 2. – P. 597–602.
76. Factor V Leiden as a risk factor for preterm birth - a population-based nested case-control study / L. M. Hiltunen [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 71–78.
77. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes / Y. M. Kim [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189, № 4. – P. 1063–1069.

78. Faraday, N. Gender differences in platelet GPIIb-IIIa activation / N. Faraday, P. J. Goldschmidt-Clermont, P. F. Bray // *Thromb Haemost.* – 1997. – Vol. 77, № 4. – P. 748–754.
79. Fetal intervention increases maternal T cell awareness of the foreign conceptus and can lead to immune-mediated fetal demise / M. Wegorzewska [et al.] // *J Immunol.* – 2014. – Vol. 192, № 4. – P. 1938–1945.
80. Fetal membrane imaging and the prediction of preterm birth: a systematic review, current issues, and future directions / V. Nunes [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 387.
81. Fetal sex and preterm birth / J. Challis [et al.] // *Placenta.* – 2013. – Vol. 34, № 2. – P. 95–99.
82. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? / J. Zeitlin [et al.] // *Hum Reprod.* – 2002. – Vol. 17, № 10. – P. 2762–2768.
83. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery / J. D. Iams [et al.] // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 250–255.
84. Garfield, R. E. Control of myometrial contractility and labor / R. E. Garfield, C. Yallampalli. – Berlin: Springer Heidelberg, 1994. – P. 1–28.
85. Garfield, R. E. Structure and function of uterine muscle / R.E. Garfield, C. Yallampalli // *The Uterus* / ed. T. Chard, J. G. Grudzinskas. – Cambridge Reviews in Human Reproduction, 1994. – P. 54–93.
86. Garfield, R. E. Differentiation between true and false labor using transabdominal recording of uterine electromyographic (EMG) activity / R. E. Garfield, E. Martin, W. Maner // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 180. – P. 135.
87. Garfield, R. E. Physiology and electrical activity of uterine contractions / R. E. Garfield, L. William // *Semin Cell Dev. Biol.* – 2007. – Vol. 16, № 3. – P. 289–295.
88. Genetic variation in the β 2-adrenergic receptor but not catecholamine-O-methyltransferase predisposes to chronic pain: Results from the 1958 British Birth Cohort Study / L. J. Hocking [et al.] // *Pain.* – 2010. – Vol. 149. – P. 143–151.
89. Gleich, G. J. Eosinophils, basophils, and mast cells / G. J. Gleich // *J Allergy Clin Immunol.* – 1989. – Vol. 84(6 Pt 2). – P. 1024–1027.

90. Global seroprevalence of rubella among pregnant and childbearing age women: a meta-analysis / E. Pandolfi [et al.] // *Eur J Public Health*. – 2017. doi: 10.1093/eurpub/ckw259.
91. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000 / L. Liu [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379, № 9832. – P. 2151–2161.
92. Goldenberg, R. L. Intrauterine infection and preterm delivery / R. L. Goldenberg, J. C. Hauth, W. W. Andrews // *N Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 20. – P. 1500–1507.
93. Gravett, M. G. Global report on preterm birth and stillbirth: discovery science / M. G. Gravett, C. E. Rubens, T. M. Nunes // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2010. – Vol. 10, № 1. – S. 2.
94. Guttmacher, A. E. The Human Placenta Project: placental structure, development, and function in real time / A. E. Guttmacher, Y. T. Maddox, C. Y. Spong // *Placenta*. – 2014. – Vol. 35, № 5. – P. 303–304.
95. Hallman, M. Premature birth and diseases in premature infants: common genetic background? / M. Hallman // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2012. – Vol. 25, № 1. – P. 21–24.
96. Han, C. S. Abruption-associated prematurity / C. S. Han, F. Schatz, C. Lockwood // *J. Clin. Perinatol.* – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 407–421.
97. High levels of fetal cell-free DNA in maternal serum: a risk factor for spontaneous preterm delivery / A. Farina [et al.] // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 193, № 2. – P. 421–425.
98. High levels of fetal DNA are associated with increased risk of spontaneous preterm delivery / T. R. Jakobsen [et al.] // *Prenat Diagn.* – 2012. – Vol. 32, № 9. – P. 840–845.
99. Human cytomegalovirus induces a distinct innate immune response in the maternal-fetal interface / Y. Weisblum [et al.] // *Virology*. – 2015. – Vol. 485. – P. 289–296.

100. Increment of absolute neutrophil count in the third trimester and increased risk of small-for-gestational-age birth: Hirakata Risk Associated with Pregnancy Assessment Research (HIRAPAR) / N. Harita [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2012. – Vol. 164, № 1. – P. 30–34.
101. Individualizing the risk for preterm birth: an overview of the literature / M. van Os [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. 435–442.
102. Ingemarsson, I. Gender aspects of preterm birth / I. Ingemarsson // *BJOG.* – 2003. – Vol. 110, № 20. – 34e8.
103. Integration of endocrine and mechanical signals in the regulation of myometrial functions during pregnancy and labour / O. Shynlova, P. Tsui, S. Jaffer, S. J. Lye // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2009. – Vol. 144, № 1. – P. 2–10.
104. Investigating the role of fetal gene expression in preterm birth / N. L. Vora, L. Smeester, K. Boggess, R. C. Fry // *Reprod Sci.* – 2016. – pii: 1933719116670038.
105. James, W. H. Sex ratios of offspring and the causes of placental pathology / W. H. James // *Hum Reprod.* – 1995. – Vol. 10, № 6. – 1403e6.
106. Jobe, A. H. Lung maturation: the survival miracle of very low birth weight infants / A. H. Jobe // *Pediatr Neonatol.* – 2010. – Vol. 51, № 1. – P. 7–13.
107. Kao, C. Y. Electrical properties of uterine smooth muscle / C. Y. Kao // *Biology of the Uterus* / ed. R. M. Wynn. – New York: Plenum Press, 1977. – P. 423–496.
108. Kent, A. L. Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants / A. L. Kent, I. M. Wright, M. E. Abdel-Latif // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 129, № 1. – P. 124–131.
109. Kopin, I. J. Avenues of investigation for the role of catecholamines in anxiety / I. J. Kopin // *Psychopathology.* – 1984. – Vol. 17, № 1. – P. 83–97.
110. Lack of effect of psychosocial stress on maternal corticotropin-releasing factor and catecholamine levels at 28 weeks' gestation / F. Petraglia [et al.] // *J Soc Gynecol Investig.* – 2001. – Vol. 8, № 2. – P. 83–88.
111. Lamont, R. F. Evidence-based labour ward guidelines for the diagnosis, management and treatment of spontaneous preterm labour / R. F. Lamont // *J Obstet Gynaecol.* – 2003. – Vol. 23, № 5. – P. 469–478.

112. Lawn, J. E. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data / J. E. Lawn, M. G. Gravett, T. M. Nunes // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2010. – Vol. 10, № 1. – S. 1.
113. Lockwood, C. J. Predicting premature delivery - no easy task / C. J. Lockwood // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 346, № 4. – P. 282–284.
114. Lockwood, C. J. Risk factors for preterm birth and new approaches to its early diagnosis / C. J. Lockwood // *J Perinat Med*. – 2015. – Vol. 43, № 5. – P. 499–501.
115. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review / M. K. Mwaniki, M. Atieno, J. E. Lawn, C. R. Newton // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379, № 9814. – P. 445–452.
116. Lorry drivers' work stress evaluated by catecholamines excreted in urine / A. J. Van der Beek [et al.] // *Occup Environ Med*. – 1995. – Vol. 52, № 7. – P. 464–469.
117. Lu, P. The extracellular matrix: a dynamic niche in cancer progression / P. Lu, V. M. Weaver, Z. Werb // *J Cell Biol*. – 2012. – Vol. 196, № 4. – P. 395–406.
118. Madianos, P. N. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms / P. N. Madianos, Y. A. Bobetsis, S. Offenbacher // *J Periodontol*. – 2013. – Vol. 84, № 4. – P. 170–180.
119. Mahendroo, M. Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model / M. Mahendroo // *Reproduction*. – 2012. – Vol. 143, № 4. – P. 429–438.
120. Marshall, J. M. Regulation of activity in uterine smooth muscle / J. M. Marshall // *Physiol Rev*. – 1962. – Vol. 42. – P. 213–227.
121. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries / R. E. Black [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382. – P. 427–451.
122. Maternal catecholamine levels in midpregnancy and risk of preterm delivery / C. Holzman [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 2009. – Vol. 170, № 8. – P. 1014–1024.
123. Maternal characteristics, short mid-trimester cervical length, and preterm delivery / Soo-Hyun Cho [et al.] // *J Korean Med Sci*. – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 488–494.

124. Maternal obesity and risk of preterm delivery / S. Cnattingius [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 309. – P. 2362–2370.
125. Maternal plasma fetal DNA as a marker for preterm labour / T. N. Leung [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 352, № 9144. – P. 1904–1905.
126. Maternal prepregnancy body mass index and small for gestational age births in chinese women / B. Zhang [et al.] // Paediatr Perinat Epidemiol. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 550–554.
127. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts / M. A. Honein [et al.] // Epidemiology. – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 226–233.
128. Maternal tobacco use and extremely premature birth - a population-based cohort study / S. Dahlin [et al.] // BJOG. – 2016. – Vol. 123, № 12. – P. 1938–1946.
129. McEwen, B. S. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology / B. S. McEwen // Neuropsychopharmacology. – 2000. – Vol. 22, № 2. – P. 108–124.
130. Modeling magnetomyograms of uterine contractions during pregnancy using a multiscale forward electromagnetic approach / M. Zhang [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 3. – e0152421.
131. Modzelewska, B. Beta-adrenoceptors in obstetrics and gynecology / B. Modzelewska // Dev Period Med. – 2016. – Vol. 20, № 2. – P. 93–98.
132. Morgan, T. Role of the placenta in preterm birth: a review / T. Morgan // Amer J Perinatol. – 2016. – Vol. 33, № 03. – P. 258–266.
133. Muglia, L. J. The enigma of spontaneous preterm birth / L. J. Muglia, M. Katz // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 529–535.
134. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 2162–2172.
135. Norepinephrine transporter in major depressive disorder: a pet study / S. Moriguchi [et al.] // Am J Psychiatry. – 2017. – Vol. 174, № 1. – P. 36–41.

136. Nutritional and reproductive risk factors for small for gestational age and preterm births / N. Kozuki, A. C. Lee, R. E. Black, J. Katz // Nestle Nutr Inst Workshop Ser. – 2015. – Vol. 81. – P. 17–28.
137. Osa, T. Effects of magnesium, oxytocin and prostaglandin F2 on the generation and propagation of excitation in the longitudinal muscle of rat myometrium during late pregnancy / T. Osa, T. Ogasawara, S. Kato // Jpn J Physiol. – 1983. – Vol. 33. – P. 51–67.
138. Patent № JP 2014137282, G01N 33/53. Depression marker, assay method, depression determination method, and screening method and kit for depression medication / Nabeshima Toshitaka, Mori Teruhiro, Noda Yukihiro; MEIJO UNIVERSITY // GRANDOM PATENT LAW FIRM. – 2014. – № 050746.
139. Patent № JP 2014193145, C12Q 1/02. Evaluation method of human blastocyst by norepinephrine content in blastocyst culture solution / Yamashita Naoki, Nakada Kumiko // Boston Scientific Scimed, Inc. patents. – 2014. – № 14041338.
140. Periconceptional smoking: an exploratory study of determinants of change in smoking behavior among women in the fertile age range / F. W. Siero, M. T. van Diem, R. Voorrips, M. C. Willemsen // Health Educ Res. – 2004. – Vol. 19, № 4. – P. 418–429.
141. Petraglia, F. Neuroendocrine mechanisms in pregnancy and parturition / F. Petraglia, A. Imperatore, J. R. Challis // Endocr Rev. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 783–816.
142. Phillippe, M. Cell-free fetal DNA - a trigger for parturition / M. Phillippe // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 370, № 26. – P. 2534–2536.
143. Plager, D. A. Human eosinophil granule major basic protein and its novel homolog / D. A. Plager, S. Stuart, G. J. Gleich // Allergy. – 1998. – Vol. 53, № 45. – P. 33–40.
144. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery / R. Kelly [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 2009. – Vol. 170, № 2. – P. 148–158.

145. Placental pathological findings in preterm birth / C. M. Salafia [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1991. – Vol. 165. – P. 934–938.
146. Platelet activation in mental stress / O. Naesh, C. Haedersdal, I. Hindberg, J. Trap-Jensen // *Clin Physiol.* – 1993. – Vol. 13, № 3. – P. 299–307.
147. Platelet-rich plasma stimulated by pulse electric fields: Platelet activation, procoagulant markers, growth factor release and cell proliferation / A. L. Frelinger [et al.] // *Platelets.* – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 128–135.
148. Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate / T. Field [et al.] // *Depress Anxiety.* – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 140–151.
149. Pregnancy imprints regulatory memory that sustains anergy to fetal antigen / J. H. Rowe, J. M. Ertelt, L. Xin, S. S. Way // *Nature.* – 2012. – Vol. 490, № 7418. – P. 102–106.
150. Prenatal maternal blood pressure response to stress predicts birth weight and gestational age: a preliminary study / J. A. McCubbin [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1996. – Vol. 175(3 pt 1). – P. 706–712.
151. Preterm birth or small for gestational age in a singleton pregnancy and risk of recurrence in a subsequent twin pregnancy / N. S. Fox [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 125, № 4. – P. 870–875.
152. Preterm labour detection by use of a biophysical marker: the uterine electrical activity / K. M. Catherine, T. Jeremy, S. Rihana, G. Germain // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2007. – Vol. 7, № 1. – P. 5.
153. Prevalence and clinical significance of sterile intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes / R. Romero [et al.] // *Am J Reprod Immunol.* – 2014. – Vol. 72, № 5. – P. 458–474.
154. Primary dysmenorrhea and risk of preterm delivery / C. M. Juang [et al.] // *Am J Perinatol.* – 2007. – Vol. 24, № 1. – P. 11–16.
155. Pringle, K. G. The intrauterine renin-angiotensin system: sex-specific effects on the prevalence of spontaneous preterm birth / K. G. Pringle, T. Zakar, E. R. Lumbers // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2017. doi: 10.1111/1440-1681.12734.

156. Progesterone receptor-A and -B have opposite effects on proinflammatory gene expression in human myometrial cells: implications for progesterone actions in human pregnancy and parturition / H. Tan [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – Vol. 97, № 5. – P. 719–730.
157. Psychobiobehavioral model for preterm birth in pregnant women in low- and middle-income countries / S. S. Premji [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2015. – doi: 10.1155/2015/450309.
158. Quaas, L. The effects of alpha- and beta-adrenergic stimulation on contractility and prostaglandin (prostaglandins E2 and F2 alpha and 6-keto-prostaglandin F1 alpha) production of pregnant human myometrial strips / L. Quaas, H. P. Zahradnik // *Am J Obstet Gynecol.* – 1985. – Vol. 152(7 pt 1). – P. 852–856.
159. Racial and ethnic disparities in infant mortality in the United States: the role of gestational age / H. Y. Chen [et al.] // *Am J Perinatol.* – 2013. – Vol. 30, № 6. – P. 469–475.
160. Recurrence of small-for-gestational-age pregnancy: analysis of first and subsequent singleton pregnancies in The Netherlands / B. J. Voskamp [et al.] // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 208, № 5. – doi: 10.1016/j.ajog.2013.01.045.
161. Recurrence risk of a delivery before 34 weeks of pregnancy due to an early onset hypertensive disorder: a systematic review / J. Langenveld [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2010. – Vol. 27, № 7. – P. 565–571.
162. Redline, R. W. Placental pathology: Is it time to get serious? [Contemporary OB/GYN] / R.W. Redline. - *Contemporary OB/GYN.* – 2014. – Режим доступа: <http://contemporaryobgyn.modernmedicine.com/contemporaryobgyn/content/tags/maternal-fetal-medicine/placental-pathology-it-time-get-serious>.
163. Regulation of factor XIa activity by platelets and alpha 1-protease inhibitor / P. N. Walsh [et al.] // *J Clin Invest.* – 1987. – Vol. 80, № 6. – P. 1578–1586.
164. Renthal, N. E. MicroRNAs-mediators of myometrial contractility during pregnancy and labour / N. E. Renthal, K. C. Williams, C. R. Mendelson // *Nat Rev Endocrinol.* – 2013. – Vol. 9, № 7. – P. 391–401.

165. Rice, G. E. Eosinophil cationic protein and eosinophil protein X: human amniotic fluid concentrations and gestational tissue content at term / G. E. Rice, C. M. Reimert, K. Bendtzen // *Placenta*. – 1998. – Vol. 19, № 2–3. – P. 181–185.
166. Risk factors for recurrent small-for-gestational-age birth / F. A. Okah, J. Cai, P. C. Dew, G. L. Hoff // *Am J Perinatol*. – 2010. – Vol. 27, № 1. – P. 1–7.
167. Risk of low birth weight and stillbirth associated with indoor air pollution from solid fuel use in developing countries / D. P. Pope [et al.] // *Epidemiol Rev*. – 2010. – Vol. 32. – P. 70–81.
168. Risk of spontaneous preterm birth in relation to maternal depressive, anxiety, and stress symptoms / S. E. Sanchez [et al.] // *J Reprod Med*. – 2013. – Vol. 58, № 1–2. – P. 25–33.
169. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor / J. Dayan [et al.] // *Am J Epidemiol*. – 2002. – Vol. 155, № 4. – P. 293–301.
170. Romero, R. Intrauterine infection, preterm labor, and cytokines / R. Romero, O. Erez, J. Espinoza // *J Soc Gynecol Investig*. – 2005. – Vol. 12, № 7. – P. 463–465.
171. Romero, R. Preterm labor: one syndrome, many causes / R. Romero, S. K. Dey, S. J. Fisher // *Science*. – 2014. – Vol. 345, № 6198. – P. 760–765.
172. Rosmond, R. The interactions between hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone and insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism in men / R. Rosmond, P. Björntorp // *Int J Obes Relat Disord*. – 2013. – Vol. 22. – P. 1184–1196.
173. Ross, Michael G. Preterm labor [Medscape] / Michael G. Ross. – *Drugs & diseases*. – *Obstetrics & Gynecology*. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/260998-overview#a4>.
174. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? / R. L. Cordioli, E. Cordioli, R. Negrini, E. Silva // *Rev Bras Ter Intensiva*. – 2013. – Vol. 25, № 4. – P. 334–344.
175. Sex-specific basis of severe placental dysfunction leading to extreme preterm delivery / M. G. Walker [et al.] // *Placenta*. – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 568–571.

176. Sharps, P. W. Intimate partner violence and the childbearing year: maternal and infant health consequences / P. W. Sharps, K. Laughon, S. K. Giangrande // *Trauma Violence Abuse*. – 2007. – Vol. 8, № 2. – P. 105–116.
177. Simultaneous recording and analysis of uterine and abdominal muscle electromyographic activity in nulliparous women during labor / X. Qian [et al.] // *Reprod Sci*. – 2017. – Vol. 24, № 3. – P. 471–477.
178. Smaill, F. M. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy / F. M. Smaill, J. C. Vazquez // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Vol. 8. – CD000490.
179. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates / L. S. Smith [et al.] // *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal*. – 2007. – Vol. 92. – P. 11–14.
180. Standards for improving quality of maternal and newborn care in health facilities / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data // World Health Organization, 2016. – 84 p.
181. Strauss, J. F. Extracellular matrix dynamics and fetal membrane rupture / J. F. Strauss // *Reprod Sci*. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 140–153.
182. Tachibana, M. Placental examination / M. Tachibana, M. Nakayama, Y. Miyoshi // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. – 2016. – Vol. 28, № 2. – P. 95–100.
183. Tada, K. Effects of L-dopa or dopamine on human decidual prostaglandin synthesis / K. Tada, T. Kudo, Y. Kishimoto // *Acta Med Okayama*. – 1991. – Vol. 45, № 5. – P. 333–338.
184. Thaxton, J. E. TLR9 activation coupled to IL-10 deficiency induces adverse pregnancy outcomes / J. E. Thaxton, R. Romero, S. Sharma // *J Immunol*. – 2009. – Vol. 183, № 2. – P. 1144–1154.
185. The accuracy of maternal anthropometry measurements as predictor for spontaneous preterm birth - a systematic review / H. Honest [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2005. – Vol. 119, № 1. – P. 11–20.
186. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women / R. Romero [et al.] // *Microbiome*. – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 4.

187. The diagnosis and natural history of false preterm labor / T. T. Chao [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 118, № 6. – P. 1301–1308.
188. The effects of female sexual hormones on the expression and function of $\alpha 1$ A- and $\alpha 1$ D-adrenoceptor subtypes in the late-pregnant rat myometrium / J. Bóta [et al.] // *Eur J Pharmacol.* – 2015. – Vol. 769. – P. 177–184.
189. The frequency, clinical significance, and pathological features of chronic chorioamnionitis: a lesion associated with spontaneous preterm birth / C. J. Kim [et al.] // *Mod Pathol.* – 2010. – Vol. 23, № 7. – P. 1000–1011.
190. The frequency of acute atherosclerosis in normal pregnancy and preterm labor, preeclampsia, small-for-gestational age, fetal death and midtrimester spontaneous abortion / Y. M. Kim [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2015. – Vol. 28, № 17. – P. 2001–2009.
191. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation / I. Brosens, R. Pijnenborg, L. Vercruyssen, R. Romero // *Am J Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 204, № 3. – P. 193–201.
192. The heritability of gestational age in a two million member cohort: implications for spontaneous preterm birth / W. Wu [et al.] // *Hum Genet.* – 2015. – Vol. 134, № 7. – P. 803–808.
193. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery / J. D. Iams [et al.] // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 334, № 9. – P. 567–572.
194. The placenta harbors a unique microbiome / K. Aagaard [et al.] // *Sci Transl Med.* – 2014. – Vol. 6, № 237. – P. 237ra65.
195. Theplib, A. J. Success rate of terbutaline in inhibiting preterm labor for 48 h / A. J. Theplib, V. Phupong // *Matern Fetal Neonatal Med.* – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 841–844.
196. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system / R. L. Goldenberg [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2012. – Vol. 206. – P. 113–118.
197. The preterm parturition syndrome / R. Romero [et al.] // *BJOG.* – 2006. – Vol. 113, № 3. – P. 17–42.

198. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation / R. L. Copper [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1996. – Vol. 175, № 5. – P. 1286–1292.
199. The role of infection in preterm labour and delivery / R. Romero [et al.] // *Paediatr Perinat Epidemiol.* – 2001. – Vol. 15, № 2. – P. 41–56.
200. The role of sympathetic nerves in control of the nonpregnant and pregnant human uterus / H. Nakanishi [et al.] // *J Reprod Med.* – 1969. – Vol. 11. – P. 20–33.
201. TLR9 provokes inflammation in response to fetal DNA: mechanism for fetal loss in preterm birth and preeclampsia / A. Scharfe-Nugent [et al.] // *J Immunol.* – 2012. – Vol. 188, № 11. – P. 5706–5712.
202. Tobacco use and secondhand smoke exposure during pregnancy: an investigative survey of women in 9 developing nations / M. Bloch [et al.] // *Am J Public Health.* – 2008. – Vol. 98, № 10. – P. 1833–1840.
203. Tocolysis for inhibiting preterm birth in extremely preterm birth, multiple gestations and in growth-restricted fetuses: a systematic review and meta-analysis / C. Miyazaki [et al.] // *Reprod Health.* – 2016. – Vol. 13. – P. 4.
204. Tracking the changes in synchrony of the electrophysiological activity as the uterus approaches labor using magnetomyographic technique / R. B. Govindan [et al.] // *Reproductive Sciences.* – 2015. – Vol. 22, № 5. – P. 595–601.
205. Up-regulation of oxytocin receptors in non-pregnant rat myometrium by isoproterenol: effects of steroids / T. Engstrom [et al.] // *J Endocrinol.* – 1999. – Vol. 161, № 3. – P. 403–411.
206. Urinary catecholamines and salivary cortisol on workdays and days off in relation to job strain among female health care providers / K. Fujiwara [et al.] // *Scand J Work Environ Health.* – 2004. – Vol. 30, № 2. – P. 129–138.
207. Uterine electromyography: a critical review / D. Devedeux [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1993. – Vol. 169. – P. 1636–1653.
208. Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates / K. M. Adams Waldorf [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 213, № 6. – 830.e1–830.e19.

209. Uterine-specific p53 deficiency confers premature uterine senescence and promotes preterm birth in mice / Y. Hirota [et al.] // *J Clin Invest.* – 2010. – Vol. 120, № 3. – P. 803–815.
210. Van Baaren, G. J. Cost-effectiveness analysis of cervical length measurement and fibronectin testing in women with threatened preterm labor / G. J. van Baaren, J. Y. Vis, W. A. Grobman // *Am J Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 209, № 5. – P. 436.e1–8.
211. Viral infection of the pregnant cervix predisposes to ascending bacterial infection / K. Racicot [et al.] // *J Immunol.* – 2013. – Vol. 191, № 2. – P. 934–941.
212. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes // *Science.* – 2015. – Vol. 345, № 6198. – P. 760–765.
213. Why were the results of randomized trials on the clinical utility of fetal fibronectin negative? A systematic review of their study designs / J. Y. Vis [et al.] // *Am J Perinatol.* – 2011. – Vol. 28. – P. 145–150.
214. Wong-Baker FACES PainRatingScale / D. L. Wong [et al.] // *Wong's Essentials of Pediatric Nursing.* – 6–e. – St. Louis, 2001. – 1301 p.
215. Young, J. B. Catecholamines and the adrenal medulla / J. B. Young, L. Landsberg // *Williams Textbook of Endocrinology* / ed. J. D. Wilson [et al.]. – Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1998. – P. 665–728.
216. Zhao, L. X. Progress in research into the genes associated with venous thromboembolism / L. X. Zhao, B. Liu, C. S. Li // *World J Emerg Med.* – 2015. – Vol. 6, № 2. – P. 100–104.
217. Zuspan, F. P. Myometrial and cardiovascular responses to alterations in plasma epinephrine and norepinephrine / F. P. Zuspan, L. A. Cibils, S. V. Pose // *Am J Obstet Gynecol.* – 1962. – Vol. 84. – P. 841–851.