

**Хайрова Зоя Викторовна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОЗДНИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ  
СПОНТАННЫХ РОДОВ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института.

**Научный руководитель:**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
с курсом перинатологии МИ РУДН,  
доктор медицинских наук, доцент

**Апресян  
Сергей Владиславович**

**Официальные оппоненты:**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
им. проф. В.С. Груздева Казанского ГМУ,  
доктор медицинских наук, профессор

**Фаткуллин  
Ильдар Фаридович**

заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
им. проф. Г.А. Ушаковой Кемеровского ГМУ,  
доктор медицинских наук, профессор

**Артымук  
Наталья Владимировна**

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.017 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300017>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0300.017  
кандидат медицинских наук

**Орехов  
Роман Евгеньевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** По оценкам международных источников, преждевременные роды (ПР) остаются одной из ведущих причин перинатальной смертности и неблагоприятных неонатальных исходов (Радзинский В.Е. и соавт., 2020; Караваева А.Л. и соавт., 2022; Мочалова М.Н. и соавт., 2022; Liang X. et al., 2024; Shah P.E. et al., 2024; Bradley E. et al., 2025; Wu Q. et al., 2025). Ежегодно преждевременно рождаются пятнадцать миллионов детей, причем бремя ПР существенно варьирует между странами и регионами, в среднем составляя 9,9% (95% ДИ: 9,1–11,2) (Ohuma E.O. et al., 2023). В Российской Федерации, по данным официальной статистики (Росстат), за период 2020–2024 гг. удельный вес ПР не имеет стабильной тенденции к снижению, варьируя в пределах 4,49–4,61% (Росстат, 2025).

Особую клинико-социальную значимость имеют поздние преждевременные роды (ППР, 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель), на которые приходится большая часть всех ПР (70–75%) (Фаткуллина Л.С. и соавт., 2024; Mekic M. et al., 2023; Boyle E.M. et al., 2024), тогда как тактика ведения в «позднем окне» остается неоднозначной (Халитова Р.Ш. и соавт., 2024; Abou Chacra L. et al., 2022; Aǧaoǧlu S. et al., 2025; Welp A. et al., 2025). Большинство ППР – спонтанные, причем значимую долю составляют роды, ассоциированные с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) и латентной цервиковагинальной инфекцией (ЦВИ) (Кондратюк Л.А. и соавт., 2024; Ледина А.В. и соавт., 2024; Фаткуллина Л.С. и соавт., 2024; Daskalakis G. et al., 2023; Lin D. et al., 2024; Vajruchova M. et al., 2025). Это подчеркивает необходимость разработки стратифицированного подхода к прогнозированию поздних преждевременных спонтанных родов (ППСР) с учетом этиологической неоднородности.

Хотя поздние недоношенные новорожденные (34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель) фенотипически «близки» к доношенным, риск ранней и отдаленной заболеваемости у них значимо выше: респираторный дистресс-синдром (РДС), транзиторное тахипноэ, апноэ, сепсис, гипогликемия, гипербилирубинемия, нарушения терморегуляции и вскармливания; в дальнейшем – более высокая вероятность повторных госпитализаций, нарушения функции легких и нейрокогнитивного развития (Караваева А.Л. и соавт., 2022; Dissanayake H.U. et al., 2022; Guellec I. et al., 2023). Современные обзоры и руководства подчеркивают, что поздние недоношенные новорожденные требуют отдельной маршрутизации, наблюдения и ухода, отличных от доношенных (Martínez-Nadal S. et al., 2025; Necula A.I. et al., 2025; Znamenska T. et al., 2025).

Клинические рекомендации традиционно фокусируются на гестационном сроке менее 34 недель – токолиз для завершения курса глюкокортикостероидов, нейропротекция плода сульфатом магния, маршрутизация в перинатальный центр (РОАГ, 2024; Vogel J.P. et al., 2022; Ahmed M.I. et al., 2023; Molloy E.J. et al., 2024), тогда как тактика ведения беременных с угрозой ее прерывания на сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель до сих пор остается без должного внимания. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании ALPS (Antenatal Late Preterm Steroids, NICHD MFMU Network) было продемонстрировано, что однократный курс бетаметазона при угрозе ППР

снижает частоту респираторных осложнений у поздних недоношенных новорожденных (Guamfi-Bannerman C. et al., 2016). Последующее наблюдение детей до 6–7 лет не выявило ухудшения развития нервной системы после позднего курса бетаметазона, подтвердив безопасность данного вмешательства (Guamfi-Bannerman C. et al., 2024). Вместе с тем максимальный эффект кортикостероидов достигается при попадании в узкое терапевтическое окно – от 24 часов до 7 суток до родов, что требует точного краткосрочного прогнозирования вероятности родоразрешения (Gulersen M., Guamfi-Bannerman C., 2024).

Медицинские и социально-экономические последствия ППР существенны: более высокая потребность в респираторной поддержке, увеличение длительности и стоимости госпитализаций, риск повторных обращений и долгосрочных нарушений здоровья, что формирует значительную нагрузку на систему здравоохранения (Cervantes E., Girard N., 2025; Gette M. et al., 2025; Welp A. et al., 2025). В этой связи актуален научный поиск клиничко-anamнестических и инструментальных предикторов ППСР и создание валидных моделей прогнозирования.

Определение статистически обоснованных критериев прогнозирования ППСР предполагает интеграцию клинической картины (анамнез ПР, многоплодная беременность, метаболические факторы риска, инфекционно-воспалительные заболевания), инструментальных данных (длина сомкнутой части цервикального канала) и биомаркеров с последующей внешней валидацией и оценкой прогностической эффективности (Feduniw S. et al., 2023; Tsakiridis I. et al., 2023). Такая стратегия способна снизить частоту неблагоприятных исходов и повысить эффективность профилактических программ.

**Степень разработанности темы.** Несмотря на интенсивные исследования, единой, воспроизводимой в различных популяциях концепции прогнозирования ППСР в настоящее время не существует. Большинство разработанных алгоритмов характеризуются умеренной дискриминантной способностью и базируются на ограниченных выборках (Курбанова Д.Ф. и соавт., 2025; Yan C. et al., 2023; Gao Y. et al., 2025). Подобная ситуация обусловлена прежде всего выраженной гетерогенностью механизмов развития, клинической картины и факторов риска ПР (Yan C. et al., 2023; Savoretto P. et al., 2024; Gravett M. et al., 2024). В отечественной литературе также подчеркивается многофакторность и неоднородность предикторов ППР, что затрудняет создание универсальных прогностических моделей (Сармисокова Х.Д. и соавт., 2024; Фаткуллина Л.С. и соавт., 2024).

«Классические» предикторы, такие как длина сомкнутой части цервикального канала (ЦК)  $\leq 25$  мм и положительные результаты тестов на биомаркеры угрожающих ПР, сохраняют свою практическую значимость, однако их прогностическая точность в 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель существенно ниже, чем на более ранних сроках (Tsakiridis I. et al., 2023; Hessami K. et al., 2024; Hantoushzadeh S. et al., 2025). В частности, показано, что даже при выявлении укорочения шейки матки (ШМ) точное прогнозирование именно ППСР остается затруднительным (Фаткуллина Л.С. и соавт., 2024; Hantoushzadeh S. et al., 2025). Поиск дополнительных предикторов истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и

разработка комплексных моделей прогнозирования ПР продолжают оставаться актуальной задачей современного акушерства (Раченкова Т.В. и соавт., 2023; 2024). В контексте ПРПО активно исследуются биомаркеры для оценки риска неблагоприятных перинатальных исходов, включая плацентарный  $\alpha$ -микроглобулин-1 (PAMG-1) и фетальный фибронектин (Fung J. et al., 2025; Lin D. et al., 2025; Okutucu G. et al., 2025). По данным ряда авторов, ПРПО занимает существенное место в структуре ППСР и требует особого внимания при формировании прогностических алгоритмов (Игнатко И.В. и соавт., 2024; Фаткуллина Л.С. и соавт., 2024).

Наряду с «универсальными» факторами риска (возраст, паритет, многоплодие, метаболические нарушения) в литературе активно обсуждаются модифицируемые предикторы: подтипы миомы матки, перенесенные цервикальные вмешательства и травмы, а также нарушения микробиоты нижних половых путей и хроническая ЦВИ (Бахтияров К.Р. и соавт., 2024; Меджидова М.К. и соавт., 2024; Landman A. et al., 2022). Результаты крупных отечественных и зарубежных исследований подтверждают значение совокупности клинико-anamnestических характеристик для стратификации риска ППСР – соматических заболеваний, акушерско-гинекологического анамнеза и инфекционных факторов (Беглов Д.Е. и соавт., 2022; Медяникова И.В. и соавт., 2023; Панина Н.И. и соавт., 2024; Сармисокова Х.Д. и соавт., 2024). Гетерогенность данных факторов риска и их различная значимость в зависимости от срока гестации подчеркивают необходимость формирования многофакторных моделей прогнозирования (Фаткуллина Л.С., Мулендеева М.А., 2024; Fung J. et al., 2025).

Медицинские вмешательства с доказанной эффективностью – дотация препаратов прогестерона и цервикальный серкляж/акушерский пессарий в группах высокого риска ПР, рациональная тактика при ПРПО – включены в современные международные и национальные рекомендации (РОАГ, 2024; Хашукоева А.З. и соавт., 2024; Stock S.J. et al., 2022). Однако сведения о влиянии этих мер на популяционные показатели частоты ППСР остаются неполными. Перинатальные исходы при ППСР варьируют в зависимости от срока гестации и тактики их ведения (Ишан-Ходжаева Ф.Р. и соавт., 2024; Сармисокова Х.Д. и соавт., 2024). На практике сохраняются значимые различия в протоколах скрининга, методах лечения ЦВИ и подходах к маршрутизации пациентов с ППСР, что непосредственно влияет на исходы таких родов и свидетельствует о незавершенности процесса стандартизации (Gravett M. et al., 2024; Ramachandran A. et al., 2024).

Ряд отечественных авторов предлагает оригинальные подходы к прогнозированию ПР, включая исследование проапоптотических факторов в сыворотке крови (Малышкина А.И. и соавт., 2024), что свидетельствует о расширении спектра потенциальных предикторов и переходе к персонализированным моделям оценки риска.

Таким образом, научно-практической задачей настоящей работы является идентификация клинико-anamnestических факторов риска и предикторов ППСР, релевантных для локальной популяции, и разработка на их основе статистически обоснованных критериев прогнозирования в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель.

**Цель исследования** – улучшить исходы поздних преждевременных спонтанных

родов путем повышения эффективности их прогнозирования.

**Задачи исследования:**

1. Определить клинико-анамнестические факторы риска поздних преждевременных спонтанных родов.
2. Изучить особенности беременности, родов и пуэрперия при поздних преждевременных спонтанных родах.
3. Установить структуру неонатальных осложнений при поздних преждевременных спонтанных родах.
4. Выявить предикторы риска поздних преждевременных спонтанных родов, ассоциированные с хронической цервико-вагинальной инфекцией.
5. Разработать модели прогнозирования поздних преждевременных спонтанных родов в первом и втором триместрах беременности и оценить их эффективность.

**Научная новизна исследования.** Установлены и систематизированы клинико-анамнестические факторы риска ППСР. Обозначены особенности беременности, родов и пуэрперия при спонтанных родах в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель. Определена структура неонатальных осложнений, ассоциированных с ППСР. Расширены знания о патогенезе ППСР: выявлены информативные сонографические критерии анатомо-функциональных нарушений шейки матки; доказан вклад хронической ЦВИ в патогенез развития ППСР. Определены предикторы риска спонтанных родов в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель. Научно обоснована необходимость стратификации беременных по группам риска ППСР. Разработаны математические модели прогнозирования спонтанных родов в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель, оценена их эффективность с диагностической точностью 88,1% для первого триместра беременности и 91,2% – для второго.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Дополнены имеющиеся представления о патогенезе ППСР и сведения об особенностях родоразрешения в 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель беременности, течения послеродового и раннего неонатального периода. В ходе настоящей работы результативно использован комплекс клинико-анамнестических, лабораторных, ультразвуковых и медико-статистических методов исследования. Предложены сонографические критерии анатомо-функциональных нарушений шейки матки (множественные кисты шейки матки  $\geq 5$ , в том числе и эндоцервикса). Дополнены предикторы риска ППСР (отягощенный акушерско-гинекологический анамнез; длина сомкнутой части ЦК на ультразвуковом скрининге в 18<sup>0</sup>–20<sup>6</sup> недель  $\leq 30$  мм; инфекционно-воспалительные заболевания и дисбиотические нарушения влагалища при настоящей беременности; хирургические вмешательства на ШМ в анамнезе). Практическому здравоохранению предложена модификация рутинного скрининга с учетом риска ППСР с помощью предложенных прогностических моделей с более высокой эффективностью.

**Методология и методы исследования.** Исследование выполнено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института (МИ) РУДН им. П. Лумумбы (заведующий кафедрой – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор В.Е. Радзинский) – в женской консультации

№ 12 и родильном доме при ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ» (гл. врач – к.м.н. А.Р. Габриелян, зам. главного врача по акушерству и гинекологии – д.м.н. С.В. Апресян, заведующая филиалом «Женская консультация» – А.Э. Ибрагимова) в период с октября 2022 по май 2025 гг. Исследование одобрено Комитетом по этике (протокол №14 от 19.01.2023; протокол №26 от 21.03.2024).

Дизайн исследования – двухэтапное наблюдательное исследование типа «случай-контроль». При планировании использованы рекомендации STROBE (Von Elm E. et al., 2007).

Критерии включения в первый этап исследования:

- группа 1 (ППСР): 1) подтвержденный диагноз «Поздние преждевременные роды в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель»; 2) родоразрешение в родильном отделении ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; 3) живорождение; 4) спонтанный характер развития ППР (в результате развития регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре либо в результате преждевременного излития околоплодных вод с последующим развитием спонтанной родовой деятельности);

- группа 2 (своевременные спонтанные роды [ССР]): 1) подтвержденный диагноз «Своевременные роды в сроке 37<sup>0</sup>–41<sup>6</sup> недель»; 2) родоразрешение в родильном отделении ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; 3) живорождение; 4) спонтанный характер развития своевременных родов (в результате развития регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре либо в результате преждевременного излития околоплодных вод с последующим развитием спонтанной родовой деятельности).

Критерии включения во второй этап диссертационного исследования:

- группа 3 (ППСР): 1) подтвержденный диагноз «Поздние преждевременные роды в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель»; 2) наличие косвенных ультразвуковых признаков эндочервицита; 3) наличие снимков ультразвукового исследования ШМ в первом триместре беременности при постановке на учет по беременности в женской консультации № 12 «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; 4) родоразрешение в родильном отделении ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; 5) живорождение; 6) спонтанный характер развития ППР (в результате развития регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре либо в результате преждевременного излития околоплодных вод с последующим развитием спонтанной родовой деятельности);

- группа 4 (ССР): 1) подтвержденный диагноз «Своевременные роды в сроке 37<sup>0</sup>–41<sup>6</sup> недель»; 2) наличие косвенных ультразвуковых признаков эндочервицита; 3) наличие снимков ультразвукового исследования ШМ в первом триместре беременности при постановке на учет по беременности в женской консультации № 12 «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; 4) родоразрешение в родильном отделении ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; 5) живорождение; 6) спонтанный характер развития своевременных родов (в результате развития регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре либо в результате преждевременного излития околоплодных вод с последующим развитием спонтанной родовой деятельности).

Критерии исключения для обоих этапов исследования: 1) многоплодная

беременность; 2) индуцированные роды по медицинским показаниям со стороны матери и/или плода; 3) состояния беременной и/или плода, требующие родоразрешения путем кесарева сечения до начала родовой деятельности (тяжелая преэклампсия, эклампсия, отказ женщины от родов через естественные родовые пути, дистресс-синдром плода); 4) гестационный сахарный диабет; 5) беременность в результате вспомогательных репродуктивных технологий; 6) аномалии развития плода, несовместимые с жизнью; 7) декомпенсация хронических экстрагенитальных заболеваний.

На первом этапе («случай-контроль») проведен анализ 250 историй родов для выявления факторов риска. Методом К.А. Отдельновой (1980) рассчитан необходимый объем выборки (не менее 225). Сформированы две группы: группа 1 (n=125) – женщины с ППСР в сроке 34<sup>0</sup>–36<sup>6</sup> недель; группа 2 (n=125) – женщины со ССР, 37<sup>0</sup>–41<sup>6</sup> недель). Для достоверности результатов была соблюдена репрезентативность по числу «случаев» к «контролю» – 1:1.

На втором этапе («случай-контроль») для поиска ультразвуковых маркеров обследованы 42 беременные: группа 3 (ППСР, n=21) и группа 4 (ССР, n=21). Объем выборки рассчитан по формулам Р. Лера (Lehr R., 1992) и М. Бланда (Bland M., 2000) (мощность 90%).

Методы исследования включали: сбор анамнеза, общеклиническое обследование, микробиологическое исследование (автоматизированный посев, Vitek 2), расширенную эхографию с цервикометрией и оценкой структуры ШМ (GE Voluson E8/E10), пренатальный скрининг (ASTRAIA), статистический анализ.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ IBM SPSS Statistics v.26 и StatTech v.4.8.1. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, а также по показателям асимметрии, эксцесса и анализу гистограмм. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3), категориальные показатели – в виде абсолютных значений (n) и процентов (%). Для межгрупповых сравнений количественных признаков использовали U-критерий Манна–Уитни, качественных признаков – критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера. Для оценки силы ассоциации рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). При построении прогностических моделей применяли бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ с определением AUC и оптимального порога отсечения по индексу Юдена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

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

1. К достоверным факторам риска поздних преждевременных спонтанных родов ( $p < 0,05$ ) относятся: анамнестические – преждевременный разрыв плодных оболочек (ОШ=31,4; 95% ДИ: 1,8–544,9) и поздние преждевременные спонтанные роды в анамнезе (ОШ=5,5; 95% ДИ: 2,0–14,8), полипы цервикального канала (ОШ=18,2; 95% ДИ: 1,1–318,1) и эндометрия (ОШ=4,3; 95% ДИ: 1,2–15,7); клинические – избыточная масса тела и ожирение (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,1–7,7); инфекционно-воспалительные осложнения настоящей беременности и родов – бактериальный вагиноз до 16 недель

(ОШ=13,2; 95% ДИ: 1,7–102,9), рецидив дисбиоза влагалища (ОШ=12,7; 95% ДИ: 0,7–232,3), бессимптомная бактериурия ( $10^5$  КОЕ/мл и более; ОШ=7,9; 95% ДИ: 3,9–15,8), инфекции мочевых путей (ОШ=3,0; 95% ДИ: 1,4–6,1).

2. Поздние преждевременные спонтанные роды ассоциированы с многократным повышением риска ( $p < 0,05$ ) неонатальных осложнений: нарушений кроветворения (ОШ=22,8; 95% ДИ: 1,3–393,8), высокой частоты необходимости перевода новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОШ=13,3; 95% ДИ: 6,7–27,7), метаболических и адаптационных нарушений (ОШ=11,2; 95% ДИ: 4,5–27,4), а также нарушений дыхательной системы (ОШ=9,3; 95% ДИ: 4,5–19,5).

3. Значимый вклад в патогенез поздних преждевременных спонтанных родов вносит хроническая цервико-вагинальная инфекция, достоверными маркерами которой служат ультразвуковые признаки кистозной трансформации шейки матки ( $p < 0,05$ ): множественные (5 и более) кисты шейки матки (ОШ=25,5; 95% ДИ: 4,9–131,1), в том числе и эндоцервикса (ОШ=40,4; 95% ДИ: 6,5–248,9), стромы (ОШ=13,6; 95% ДИ: 3,1–59,8), перешейка (ОШ=12,0; 95% ДИ: 2,6–54,9); а также воспаление эндоцервикса (умеренное или выраженное) по данным цитологического исследования (ОШ=3,0; 95% ДИ: 1,8–5,2). Предиктором риска поздних преждевременных спонтанных родов следует считать длину сомкнутой части цервикального канала 30 мм и менее на втором ультразвуковом скрининге (ОШ=94,5; 95% ДИ: 39,7–224,8).

4. Эффективность прогнозирования поздних преждевременных спонтанных родов повышается при использовании разработанных моделей в первом триместре (диагностическая точность – 88,1%; чувствительность – 95,2%, специфичность – 81,0%) и во втором триместре беременности (диагностическая точность – 91,2%; чувствительность и специфичность – 91,2%).

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Работа выполнена в рамках основного научного направления кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 00 7346, шифр темы 317712).

Апробация диссертации состоялась на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН, протокол №2 от 19 сентября 2025 года.

Основные положения работы доложены и обсуждены на: XI Общероссийском конференц-марафоне «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству (Санкт-Петербург, 2025); XVI Международной научной конференции «SCIENCE4HEALTH 2025» (Москва, 2025).

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН.

Автором лично проведен отбор пациенток, вошедших в оба этапа диссертационного исследования, обработка и анализ полученных результатов. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. План диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны

совместно с научным руководителем. Автором самостоятельно обоснованы актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования, лично проведена систематизация и статистическая обработка полученных результатов, подготовлены к печати публикации по теме диссертации.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и РУДН.

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, шести глав, заключения (выводов и практических рекомендаций) и списка литературы, включающего 164 источника (47 на русском языке и 117 – на английском). Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 43 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Результаты и их обсуждение.** По результатам первого этапа исследования («случай-контроль») было установлено, что женщины сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту: медиана в группе 1 (ППСР) составила 33 года (Q1–Q3: 27–36), в группе 2 (ССР) – 30 лет (Q1–Q3: 27–34;  $p = 0,058$ ). Возраст как изолированный фактор не явился статистически значимым предиктором ППСР. При анализе параметра прегестационного ИМТ установлено, что, несмотря на сопоставимые медианы ( $Me=24$  кг/м<sup>2</sup> в обеих группах,  $p = 0,694$ ), избыточная масса тела и ожирение достоверно чаще встречались в группе 1 – у 12,8% женщин против 4,8% в группе 2 (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,1–7,7;  $p = 0,03$ ). Прегравидарную подготовку прошла каждая четвертая женщина группы 2 (25,6%), тогда как в группе 1 – лишь каждая десятая (11,2%) ( $p = 0,003$ ).

Общая частота экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) была сопоставимой (78,4% и 76,8%,  $p = 0,76$ ), однако медиана количества ЭГЗ в расчете на одну женщину оказалась вдвое выше в группе 1 ( $Me=2$ ; Q1–Q3: 1–3) по сравнению с группой 2 ( $Me=1$ ; Q1–Q3: 1–2),  $p = 0,002$ .

Гинекологические заболевания достоверно чаще встречались у женщин группы 1 – 64,8% против 37,6% в группе 2 ( $p < 0,001$ ). Наиболее распространенным заболеванием была миома матки – 12% против 4,8% в группе 2 (ОШ=2,7; 95% ДИ: 1,0–7,2;  $p = 0,04$ ). Полипы ЦК выявлены у 6,4% женщин группы 1 и не встречались в группе 2 (ОШ=18,2; 95% ДИ: 1,1–318,1;  $p = 0,007$ ); полипы эндометрия – соответственно у 9,6% и 2,4% (ОШ=4,3; 95% ДИ: 1,2–15,7;  $p = 0,03$ ).

Ключевые различия, выявленные при анализе характеристик предыдущих родов, представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Особенности течения предыдущих родов

Параметр	Группа 1 (ППСР), n=125		Группа 2 (ССР), n=125		p
	n	%	n	%	
Поздние преждевременные спонтанные роды	22	17,6	6	4,8	0,001**

## Продолжение таблицы 1

Параметр	Группа 1 (ППСР), n=125		Группа 2 (ССР), n=125		p
	n	%	n	%	
Преждевременный разрыв плодных оболочек	11	8,8	–	–	<0,001***
Разрывы шейки матки в родах	37	61,7	25	37,3	0,006**

Примечание – \*U-критерий Манна–Уитни; \*\*критерий  $\chi^2$  Пирсона; \*\*\*точный критерий Фишера

Анализ особенностей течения предыдущих родов у обследованных женщин показал, что медиана срока предыдущих родов была статистически значимо меньше ( $p < 0,001$ ) в группе 1 (Me=37,5 недель; Q1–Q3: 36–39) по сравнению с группой 2 (Me=39 недель; Q1–Q3: 38–39,5).

Наиболее значимыми анамнестическими факторами риска ( $p < 0,05$ ) стали ПРПО в анамнезе (ОШ=31,4; 95% ДИ: 1,8–544,9) и ППСР в анамнезе (ОШ=5,5; 95% ДИ: 2,0–14,8).

Вмешательства на ШМ в анамнезе при гинекологических заболеваниях, такие как инструментальное расширение ЦК более двух раз, радиохирургические/лазерные вмешательства, значимо чаще встречались у женщин группы 1 ( $p < 0,05$ ). Из них конизация ШМ была выполнена у 0,8% женщины группы 1 (Рисунок 1).

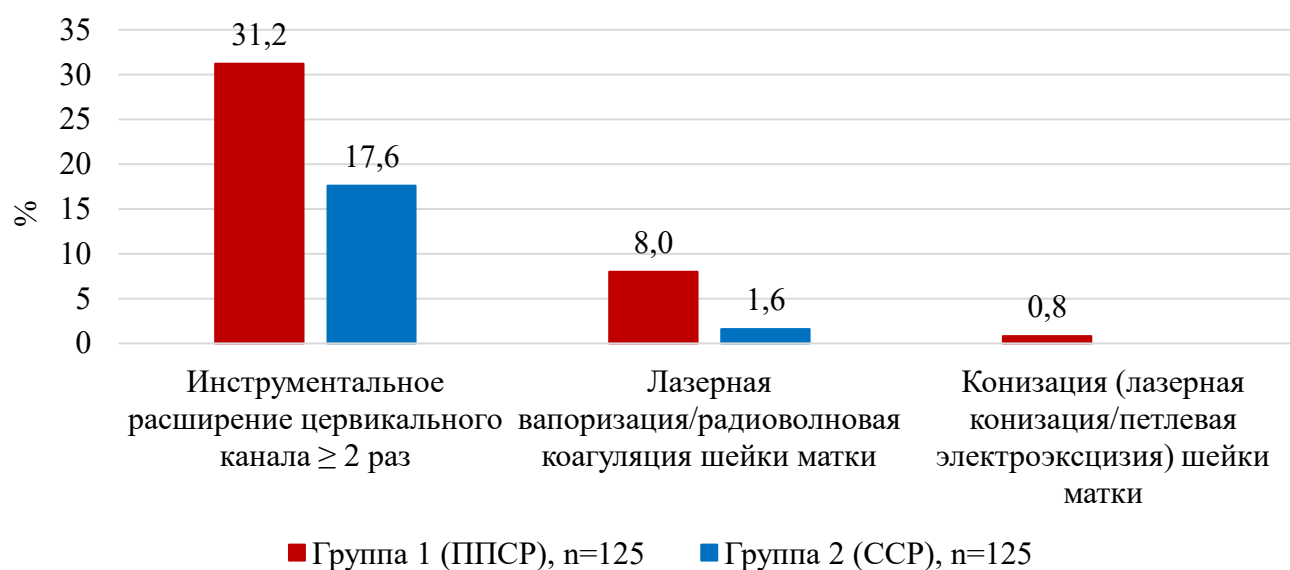


Рисунок 1 – Частота вмешательств на шейке матки в анамнезе

Медиана срока первой явки в женскую консультацию была статистически значимо больше в группе 1 и составила 9 недель (Q1–Q3: 8–11) против 8 недель (Q1–Q3: 7–10) в группе 2 ( $p = 0,006$ ). Беременных группы 1 достоверно чаще госпитализировали по поводу угрозы прерывания беременности – 44% против 18,4% в группе 2 ( $p < 0,001$ ).

По частоте неинфекционных осложнений беременности группы были сопоставимы ( $p > 0,05$ ). Нарушения вагинального микробиома в первом триместре были диагностированы у 35 (28%) беременных группы 1 против 13 (10,4%) в группе 2 ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 2).

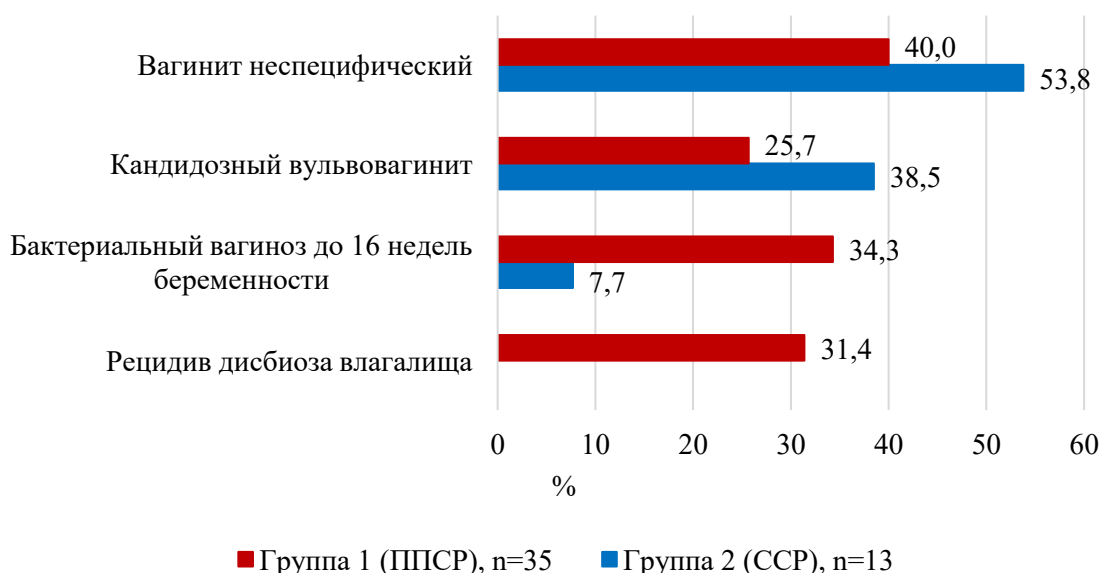


Рисунок 2 – Частота дисбиозов влагалища при настоящей беременности

Проведенный анализ показал, что особенностями беременности при ППСР ( $p < 0,05$ ) следует считать бессимптомную бактериурию ( $\geq 10^5$  КОЕ/мл), которая была выявлена у 45,6% женщин группы 1 против 9,6% группы 2 (ОШ=7,9; 95% ДИ: 3,9–15,8), и инфекции мочевых путей – у 24% и 9,6% соответственно (ОШ=3,0; 95% ДИ: 1,4–6,1).

ИЦН осложнила беременность у 24% женщин группы 1 и у 7,2% группы 2 (ОШ=3,9; 95% ДИ: 1,76–8,62;  $p < 0,001$ ). Коррекция ИЦН (акушерский пессарий и/или цервикальный серкляж) достоверно чаще была выполнена беременным группы 1 по сравнению с группой 2 ( $p = 0,010$  и  $p = 0,030$  соответственно).

По способу родоразрешения группа 1 и группа 2 были сопоставимы: вагинальные роды произошли у 72,8% и 74,4% ( $p = 0,774$ ), экстренное кесарево сечение зафиксировано соответственно у 27,2% и 25,6%. Значимых различий по частоте ПРПО (52% против 40%;  $p = 0,057$ ), аномалий родовой деятельности и травм родовых путей не установлено.

Медиана длительности безводного промежутка была выше в группе 1 – 6,5 часов (Q1–Q3: 1,0–14,0) против 3,5 часов (Q1–Q3: 0,5–8,5) в группе 2 ( $p = 0,006$ ).

Осложнения послеродового периода встречались с сопоставимой частотой в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Лактостаз развился у 17,6% родильниц группы 1 и у 10,4% – группы 2, субинволюция матки – соответственно у 10,4% и 6,4%, гематома вульвы и влагалища – соответственно у 6,4% и 4,8%, гипотоническое кровотечение – соответственно у 5,6% и 3,2%, послеродовый эндометрит – соответственно у 4,8% и 3,2%, дефект последа – у 4% в каждой группе, нагноение послеоперационного шва – соответственно у 1,6% и 0,8%.

У новорожденных группы 1 оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах была достоверно ниже, чем в группе 2 ( $p < 0,001$ ). Так, на 5-й минуте жизни шансы получения оценки 8 баллов (вместо 9) в группе ППСР были в 26,3 раза выше, чем у доношенных детей (ОШ=0,038 для оценки 9 баллов; 95% ДИ: 0,018–0,080). Медиана массы тела новорожденных в группе 1 составила 2590 г (Q1–Q3: 2380–2870), что существенно ниже показателей группы 2 – 3470 г (Q1–Q3: 3300–3550) ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 3).

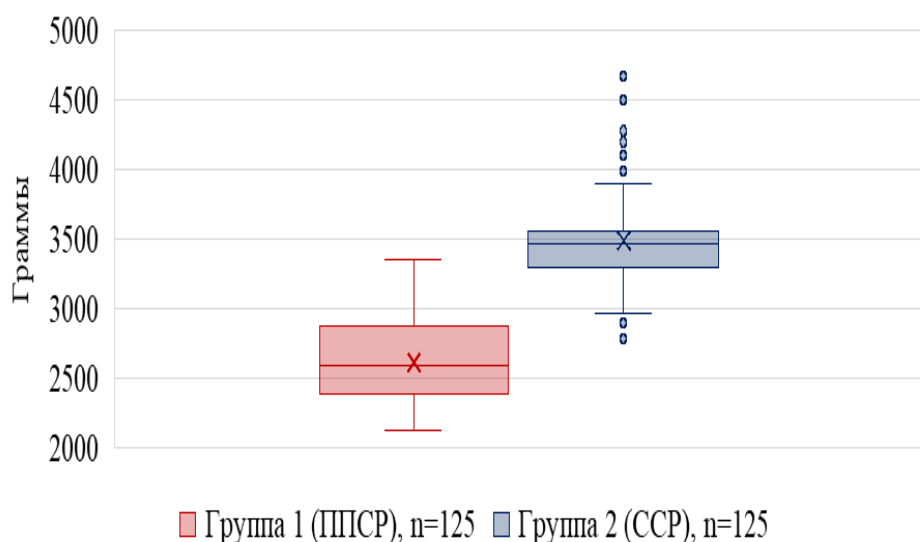


Рисунок 3 – Масса тела новорожденных, граммы, Me (Q1–Q3)

ППСР оказались ассоциированы с многократным повышением риска развития неонатальных осложнений (Таблица 2).

Таблица 2 – Осложнения раннего неонатального периода

Осложнение	Группа 1 (ППСР), n=125		Группа 2 (ССР), n=125		p
	n	%	n	%	
Необходимость перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных	67	53,6	10	8,0	<0,001*
Синдром дыхательных расстройств	22	17,6	0	0	<0,001*
Врожденная пневмония	30	24,0	4	3,2	<0,001*
Дыхательная недостаточность I степени	14	11,2	9	7,2	0,274**
Дыхательная недостаточность II степени	8	6,4	0	0,0	0,007*
Церебральная депрессия	17	13,6	3	2,4	0,001*
Трудности во вскармливании	39	31,2	6	4,8	<0,001**
Нарушение терморегуляции	14	11,2	2	1,6	0,003*
Гипогликемия	36	28,8	5	4,0	<0,001**
Гипербилирубинемия	19	15,2	5	4,0	0,003**
Транзиторное тахипноэ	7	5,6	0	0,0	0,014*
Внутрижелудочковое кровоизлияние	5	4,0	0	0,0	0,060*
Кефалогематома	11	8,8	6	4,8	0,315**
Врожденная анемия	10	8,0	0	0,0	0,002*
Неонатальная тромбоцитопения	6	4,8	0	0,0	0,029*
Врожденный гидронефроз	5	4,0	2	1,6	0,446*
Некротизирующий энтероколит	2	1,6	0	0,0	0,498*
Дефект межжелудочковой перегородки	5	4,0	0	0,0	0,060*

Примечание – \*точный критерий Фишера; \*\* критерий  $\chi^2$  Пирсона

Более чем каждый второй новорожденный группы 1 (53,6%) нуждался в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОШ=13,3; 95% ДИ: 6,4–27,7;  $p < 0,001$ ).

Ведущими осложнениями новорожденных группы 1 ( $p < 0,05$ ) оказались нарушения дыхательной системы (ОШ=9,3; 95% ДИ: 4,5–19,5). Шансы развития синдрома дыхательных расстройств (СДР) у них были в 54,6 раза выше по сравнению с группой 2 (95% ДИ: 3,3–910,4). Риск врожденной пневмонии возрастал в 9,6 раз (95% ДИ: 3,3–28,1), а дыхательной недостаточности II степени – в 18,2 раз (95% ДИ: 1,04–318,1). Метаболические и адаптационные нарушения встречались в группе 1 в 11,2 раз чаще (95% ДИ: 4,5–27,4;  $p < 0,001$ ). В их числе наиболее значимыми были гипогликемия, риск которой возрастал в 9,7 раз (95% ДИ: 3,7–25,7), нарушения терморегуляции – в 7,8 раз (95% ДИ: 1,7–34,9) и гипербилирубинемия – в 4,3 раза (95% ДИ: 1,6–11,9). Трудности при вскармливании отмечались у каждого третьего ребенка группы 1 (28,8%), что в 8 раз превышало показатель группы 2 (95% ДИ: 3,2–19,9;  $p < 0,001$ ). Неврологические осложнения в виде церебральной депрессии диагностировались в группе 1 в 6,4 раза чаще (95% ДИ: 1,8–22,4;  $p = 0,001$ ). Особое внимание заслуживает значительный рост риска гематологических нарушений (врожденная анемия, неонатальная тромбоцитопения), шансы развития которых при ППСР возрастали в 22,8 раза (95% ДИ: 1,3–393,8),  $p < 0,05$ . Также в группе 1 была выше частота транзиторного тахипноэ (ОШ=15,9; 95% ДИ: 0,9–281,2;  $p = 0,014$ ).

Такие осложнения, как СДР, дыхательная недостаточность II степени, транзиторное тахипноэ, врожденная анемия и неонатальная тромбоцитопения, встречались исключительно у новорожденных группы 1 ( $p < 0,001$ ), что подтверждает высокую уязвимость детей, рожденных в периоде с 34<sup>0</sup> по 36<sup>6</sup> неделю гестации.

В ходе выявления предикторов риска ППСР было установлено, что воспаление эндоцервикса (умеренное или выраженное) на основании цитологического исследования микропрепарата ШМ, выполненного при первой явке, встречалось у 51,2% беременных группы 1 против 25,6% контрольной (ОШ=3,0; 95% ДИ: 1,8–5,2;  $p < 0,001$ ).

У 35 (28%) группы 1 и у 13 (10,4%) группы 2 при наличии жалоб на патологические выделения из половых путей выполнено микробиологическое исследование отделяемого из ЦК. Снижение *Lactobacillus* spp. ( $<10^7$  КОЕ/мл) было характерно для всех пациенток с дисбиозом. Достоверно чаще в группе 1 выявлялся *Enterococcus faecalis* – у 42,9% против 23,1% ( $p = 0,006$ ).

Результаты цервикометрии при первом скрининге (11<sup>0</sup>–13<sup>6</sup> недель) показали сопоставимые значения длины сомкнутой части ЦК в обеих группах: 39 мм (Q1–Q3: 38–40) в группе 1 и 39 мм (Q1–Q3: 36–42) в группе 2 ( $p = 0,074$ ). Длину  $\leq 25,0$  мм имели соответственно лишь 4,8% и 1,6% беременных ( $p = 0,281$ ).

Принципиально иная картина выявлена при цервикометрии во втором триместре (18<sup>0</sup>–20<sup>6</sup> недель): медиана длины сомкнутой части ЦК в группе 1 составила 26 мм (Q1–Q3: 25–29) против 37 мм (Q1–Q3: 35–40) в группе 2 ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 4).

Укорочение ЦК произошло у всех 125 (100%) беременных группы 1 и лишь у 61 (48,8%) группы 2 ( $p < 0,001$ ). Медиана длины уменьшилась на 33,3% и на 5,13% соответственно – то есть темпы укорочения при ППСР были в 6,5 раз интенсивнее.

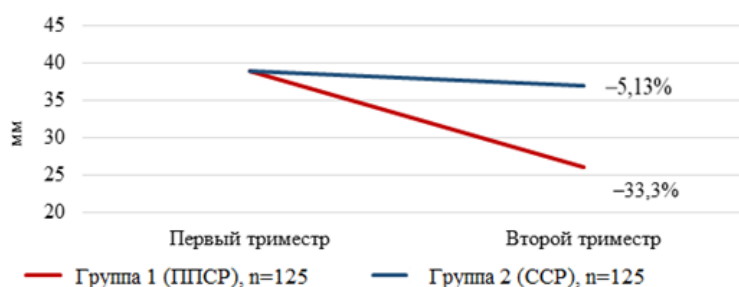


Рисунок 4 – Динамика медианы длины сомкнутой части ЦК от первого ко второму триместру беременности

Укорочение ЦК произошло у всех 125 (100%) беременных группы 1 и лишь у 61 (48,8%) группы 2 ( $p < 0,001$ ). Медиана длины уменьшилась на 33,3% и на 5,13% соответственно – то есть темпы укорочения при ППСР были в 6,5 раз интенсивнее.

Длина сомкнутой части ЦК  $\leq 30$  мм на втором скрининге выявлена у 116 (92,8%) женщин группы 1 и у 15 (12%) группы 2 (ОШ=94,5; 95% ДИ: 39,7–224,8;  $p < 0,001$ ). Была построена ROC-кривая, площадь под которой составила 0,917 (Рисунок 5). Чувствительность и специфичность составили 92,8% и 88,0% соответственно. Это позволило считать данный параметр предиктором ППСР.

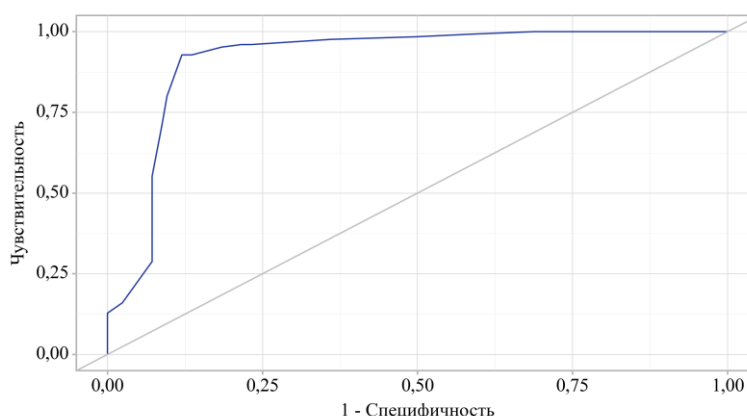


Рисунок 5 – ROC-кривая показателя длины сомкнутой части ЦК на втором ультразвуковом скрининге (18<sup>0</sup>–20<sup>6</sup> недель) в прогнозировании ППСР (AUC=0,917)

По результатам второго этапа исследования («случай-контроль») установлено, что женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту – медиана его значений составила 32 года (Q1–Q3: 28–36) в группе 3 (ППСР) и 31 год (Q1–Q3: 27–35) в группе 4 (ССР) ( $p = 0,638$ ). ИМТ в сравниваемых группах составил соответственно 24,9 кг/м<sup>2</sup> (Q1–Q3: 22,5–27,0) и 24,3 кг/м<sup>2</sup> (Q1–Q3: 23,0–26,0) ( $p = 0,641$ ). Распределение пациенток по паритету также не выявило статистически значимых различий: число первородящих в группе 3 составило 42,9%, в группе 4 – 52,4% ( $p = 0,565$ ), повторнородящих – соответственно 57,1% и 47,6% ( $p = 0,564$ ). ПР в анамнезе достоверно чаще встречались в группе 3 – у 38,1% против 4,8% в группе 4 ( $p = 0,020$ ). Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) выявлен у 81,0% против 19,0% соответственно ( $p < 0,001$ ).

Цитологическое исследование подтвердило преобладание признаков воспаления эндоцервикса (умеренного или выраженного) у женщин группы 3 – 61,9% против 19,0% группы 4 ( $p = 0,011$ ).

При трансвагинальном УЗИ в первом триместре беременности при постановке на учет была проведена расширенная оценка структуры ШМ. Анатомо-функциональные изменения выявлены у 20 (95,2%) женщин группы 3 и у 13 (61,9%) группы 4 ( $p = 0,002$ ). Однако характер и топография этих изменений принципиально различались (Таблица 3).

Наличие кист эндоцервикса повышало шансы наступления ППСР ( $p < 0,001$ ) в 40,4 раза (95% ДИ: 6,6–248,9), множественных кист ( $\geq 5$ ) – в 25,5 раза (95% ДИ: 4,9–131,1), кист стромы – в 13,6 раза (95% ДИ: 3,1–59,8), кист перешейка – в 12 раз (95% ДИ: 2,6–54,9), а также воспаление эндоцервикса (умеренное или выраженное) – в 3,1 раза (95% ДИ: 1,8–5,2). Максимальный размер кист также был достоверно больше в группе 3 – 7 мм (Q1–Q3: 5–8) против 3 мм (Q1–Q3: 0–5) в группе 4 ( $p < 0,001$ ). Результаты цервикометрии в первом триместре показали сопоставимые значения длины сомкнутой части ЦК – 35,2 мм (Q1–Q3: 30–37) и 37 мм (Q1–Q3: 35–38) соответственно ( $p = 0,063$ ).

Таблица 3 – Характеристика анатомо-функциональных изменений шейки матки при первой явке

Показатель	Группа 3 (ППСР), n=21		Группа 4 (ССР), n=21		p
	n	%	n	%	
Множественные кисты ( $\geq 5$ кист)	17	81,0	3	14,3	<0,001*
Кисты эндоцервикса	17	81,0	2	9,5	<0,001*
Кисты перешейка	14	66,7	0	0,0	<0,001*
Кисты стромы шейки матки	17	81,0	5	23,8	<0,001*
Кисты субэндоцервикса	13	61,9	10	47,6	0,536**
Кисты субэктоцервикса	11	52,4	4	19,0	0,052*

Примечание – \*точный критерий Фишера; \*\*критерий  $\chi^2$  Пирсона

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что ультразвуковые признаки кистозной трансформации ШМ являются ранними и высокоспецифичными маркерами ППСР, доступными для визуализации уже в первом триместре беременности. Это открыло возможность создания принципиально новой прогностической модели ППСР на ранних сроках.

С целью разработки моделей прогнозирования ППСР, выявленные ранее предикторы были сгруппированы в четыре ключевые категории, объединенные патогенетически.

1. Группа «Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез» включала ПР, поздний самопроизвольный выкидыш, привычное невынашивание беременности и ПРПО в анамнезе. Данная группа объединила наиболее значимые анамнестические факторы риска ППСР.

2. Группа «Структурные изменения (дефект) шейки матки» объединила как анамнестические факторы (ИЦН в предыдущую беременность и разрывы ШМ в

предыдущих родах), так и последствия хирургических вмешательств на ШМ. Объединение этих факторов обосновано их общим влиянием на структурную состоятельность ШМ.

3. Группа «Инфекционно-воспалительные заболевания» включила различные варианты нарушения микробиоты ЦК и воспалительные заболевания нижних отделов урогенитального тракта. Патогенетическим обоснованием для объединения этих состояний послужила их роль в инициации воспалительного каскада, потенциально приводящего к ППСР.

4. Предиктор «Длина сомкнутой части цервикального канала на втором ультразвуковом скрининге» как отдельный УЗ-маркер отразила результирующее влияние всех вышеперечисленных факторов на состоятельность ШМ.

Такая систематизация позволила не только упростить практическое применение прогностической модели, но и отразить основные патогенетические механизмы развития ППСР.

Поскольку длина сомкнутой части ЦК оказалась информативной, начиная со второго триместра, для оценки риска ППСР в первом триместре была построена базовая модель на основе первых трех категорий факторов.

Для этого использовали метод бинарной логистической регрессии. Объем наблюдений – 250. Модель описывали следующей формулой:  $P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$ , где  $z = -1,856 + 1,400X_{\text{ОАГА}} + 1,637X_{\text{Дефект ШМ}} + 2,928X_{\text{ИВЗ}}$ , где  $P$  – оценка вероятности наличия ППСР,  $X_{\text{ОАГА}}$  – предиктор «ОАГА» (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{Дефект ШМ}}$  – предиктор «Дефект ШМ» (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{ИВЗ}}$  – предиктор «ИВЗ» (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Многофакторный анализ (Таблица 4) подтвердил, что все три предиктора являются независимыми факторами риска ППСР: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (AOR=5,138;  $p < 0,001$ ), дефект шейки матки (AOR=4,054;  $p = 0,004$ ) и инфекционно-воспалительные заболевания (AOR=18,685;  $p < 0,001$ ).

Таблица 4 – Связь предикторов базовой модели первого триместра с шансами ППСР

Предикторы (наличие)	Не скорректированные значения			Скорректированные значения		
	ОШ (COR)	95% ДИ	p	ОШ (AOR)	95% ДИ	p
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	4,400	2,563–7,553	<0,001*	5,138	2,545–10,371	<0,001*
Дефект шейки матки	9,482	4,071–22,087	<0,001*	4,054	1,573–10,444	0,004*
Инфекционно-воспалительные заболевания	16,590	7,171–38,398	<0,001*	18,685	7,279–47,942	<0,001*

Примечание – \*влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

AUC построенной ROC-кривой составила 0,838 ( $p < 0,001$ ), что указывало на хорошую дискриминационную способность. Однако анализ чувствительности и

специфичности при различных порогах отсечения показал, что ни при одном из них не удастся достичь одновременно высоких значений обоих показателей: при высоких порогах специфичность достигала 94,4%, но чувствительность не превышала 51,2%; при снижении порога чувствительность возрастала до 91,2%, но специфичность падала до 53,6%. Это ограничивало клиническую применимость модели и обосновало необходимость включения дополнительных предикторов, что было реализовано на втором этапе исследования.

Включение длины сомкнутой части ЦК как четвертого предиктора существенно повысило прогностическую мощьность. Модель оказалась статистически значимой ( $p < 0,001$ ), псевдо- $R^2$  Найджелкерка – 77,7%. Вероятность ППСР рассчитывали по формуле:  $P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$ , где  $z = 12,075 + 10,039X_{\text{ОАГА}} - 0,433X_{\text{Длина ШМ (мм)}} + 3,342X_{\text{ИВЗ}} + 1,200X_{\text{Дефект ШМ}}$ , где  $P$  – оценка вероятности наличия ППСР,  $X_{\text{ОАГА}}$  – предиктор «ОАГА» (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{Длина ШМ (мм)}}$  – длина сомкнутой части ЦК по результатам пренатального скринингового исследования во втором триместре (мм),  $X_{\text{ИВЗ}}$  – предиктор «ИВЗ» (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{Дефект ШМ}}$  – предиктор «Дефект ШМ» (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Многофакторный анализ (Таблица 5) выявил, что наиболее значимым и независимым предиктором были «Инфекционно-воспалительные заболевания» ( $\text{AOR}=28,284$ ;  $p < 0,001$ ). Каждый дополнительный миллиметр длины сомкнутой части ЦК был ассоциирован со снижением шанса ППСР на 35,2% ( $\text{AOR}=0,648$ ;  $p < 0,001$ ). Предиктор «Дефект шейки матки» сохранял значимость ( $\text{AOR}=3,320$ ;  $p = 0,016$ ), тогда как предиктор «Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез» после включения в модель остальных факторов утратил статистическую значимость ( $\text{AOR}=1,040$ ;  $p = 0,949$ ), что свидетельствовало о перекрытии его эффекта другими предикторами.

Таблица 5 – Связь предикторов модели второго триместра с шансами ППСР

Предикторы (наличие)	Не скорректированные значения			Скорректированные значения		
	ОШ (COR)	95% ДИ	p	ОШ (AOR)	95% ДИ	p
Инфекционно-воспалительные заболевания	16,590	7,171–38,398	<0,001*	28,284	7,178–111,497	<0,001*
Дефект шейки матки	9,482	4,071–22,087	<0,001*	3,320	1,256–8,776	0,016*
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	4,400	2,563–7,553	<0,001*	1,040	0,313–3,456	0,949
Длина сомкнутой части цервикального канала (2 скрининг)	0,644	0,583–0,710	<0,001*	0,648	0,575–0,731	<0,001*

Примечание – \*влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ )

ROC-анализ (Рисунок 6) продемонстрировал  $\text{AUC}=0,956$  ( $p < 0,001$ ). Оптимальный порог отсечения (по индексу Юдена) составил 0,563, при котором чувствительность и

специфичность – по 91,2%, диагностическая точность – 91,2%.

Полученные на втором этапе исследования данные подтвердили, что анатомо-функциональные изменения ШМ приобретают особое прогностическое значение в контексте ППСР. Кисты ШМ сами по себе не являются прямой причиной ППСР, однако они создают условия для хронического воспалительного процесса. Таким образом, ППСР нередко развиваются на фоне сочетания анатомо-функциональных нарушений ШМ и длительно персистирующей хронической ЦВИ, что требует комплексного подхода к ведению таких беременных.

На основании выявленных маркеров методом бинарной логистической регрессии разработана модель, включающая три предиктора: фактор ОАГА, наличие кист эндоцервикса и множественных кист ШМ ( $\geq 5$ ). Модель оказалась статистически значима ( $p < 0,001$ ). Вероятность ППСР рассчитывается по формуле:  $P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$ , где  $z = -3,208 + 2,088X_{\text{ОАГА}} + 2,783X_{\text{КЭ}} + 2,381X_{\text{МКШМ}}$ , где  $P$  – оценка вероятности ППСР,  $X_{\text{ОАГА}}$  – ОАГА (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{КЭ}}$  – кисты эндоцервикса (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{МКШМ}}$  – множественные кисты ШМ (0 – отсутствие, 1 – наличие).

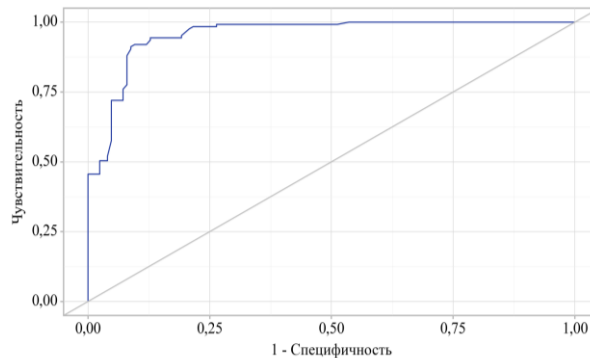


Рисунок 6 – ROC-кривая модели прогнозирования ППСР во втором триместре беременности (AUC=0,956)

ROC-анализ (Рисунок 7) показал AUC=0,957 (95% ДИ: 0,892–1,000;  $p < 0,001$ ). Для порога отсечения 0,304 (выбранного с целью максимального охвата истинно-положительных случаев) чувствительность составила 95,2%, специфичность – 81,0%, диагностическая точность – 88,1%.

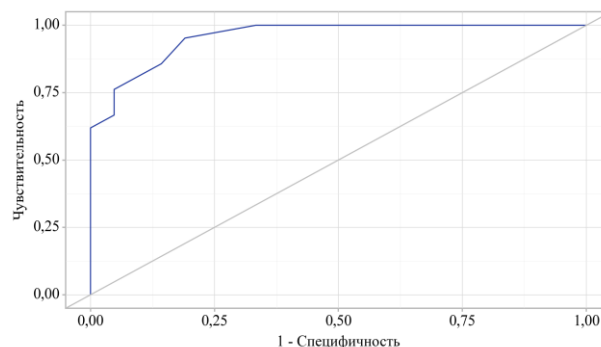


Рисунок 7 – ROC-кривая модели прогнозирования ППСР в первом триместре беременности (AUC=0,957)

Для практического применения разработанных моделей были созданы онлайн-калькуляторы с интуитивно понятным интерфейсом, позволяющие врачу женской консультации или родильного дома в режиме реального времени рассчитать индивидуальный риск ППСР.

Онлайн-калькулятор для первого триместра (Рисунок 8А) предназначен для использования при первой явке беременной в женскую консультацию. Врач вносит данные о наличии факторов ОАГА и результаты ультразвуковой оценки структуры ШМ. Калькулятор автоматически рассчитывает вероятность ППСР в процентах и выдает заключение о степени риска. Онлайн-калькулятор для второго триместра беременности (Рисунок 8Б) предназначен для использования при втором пренатальном скрининге (18<sup>0</sup>–20<sup>6</sup> недель). Помимо анамнестических данных, вносят результаты цервикометрии. Калькулятор рассчитывает индивидуальную вероятность ППСР с учетом всех четырех предикторов.

### Прогнозирование в первом триместре беременности поздних преждевременных спонтанных родов

**Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез**  
(преждевременные роды в анамнезе, поздний выкидыш в анамнезе, привычное невынашивание беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек в анамнезе)

Нет

**Множественные кисты шейки матки (≥ 5 кист) по результатам трансвагинального УЗИ при постановке на учет по беременности**

Да

**Кисты эндоцервикса по результатам трансвагинального УЗИ при постановке на учет по беременности**

Да

**Рассчитать**

Вероятность: 87.61%  
Результат: **Высокий риск**

### Прогнозирование во втором триместре беременности поздних преждевременных спонтанных родов

**Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез**  
(преждевременные роды в анамнезе, поздний выкидыш в анамнезе, привычное невынашивание беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек в анамнезе)

Нет

**Длина сомкнутой части цервикального канала на втором ультразвуковом скрининге в 18<sup>0</sup>–20<sup>6</sup> недель (миллиметры)**

25

**Инфекционно-воспалительные заболевания и дисбиотические состояния при настоящей беременности**  
(рецидивирующий дисбиоз, неспецифический вагинит, бактериальный вагиноз до 16 недель беременности, цервицит, инфекции мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия)

Да

**Дефект шейки матки**  
(истмико-цервикальная недостаточность в предыдущую беременность, разрыв шейки матки в анамнезе, два и более инструментальных расширения цервикального канала в анамнезе, конизация или расширенная экцизия шейки матки в анамнезе, лазерная вапоризация шейки матки в анамнезе)

Нет

**Рассчитать**

Вероятность: 99.00%  
Результат: **Высокий риск**



А



Б

Рисунок 8 – Интерфейс онлайн-калькуляторов модели прогнозирования ППСР:

А – в первом триместре; Б – во втором триместре беременности

Таким образом, комплексная оценка клинико-анамнестических данных, инфекционного статуса и специфических ультразвуковых маркеров (кистозная трансформация ШМ в первом триместре и длина сомкнутой части ЦК во втором

триместре) позволяет прогнозировать ППСР с диагностической точностью до 91,2% и обосновывает необходимость стратификации беременных в группу высокого риска ППСР с персонифицированным ведением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что повышение эффективности прогнозирования ППСР (за счет использования разработанных моделей, основанных на интеграции анамнестических, клинических и эхографических предикторов риска) позволяет оптимизировать акушерскую тактику, своевременно осуществить профилактические мероприятия и, тем самым, улучшить исходы беременности и родов.

Таким образом, проведенное исследование позволило сформировать следующие **ВЫВОДЫ:**

1. Клинико-анамнестическими факторами риска поздних преждевременных спонтанных родов ( $p < 0,05$ ) следует считать наличие в анамнезе: преждевременного разрыва плодных оболочек (ОШ=31,4; 95% ДИ: 1,8–544,9), поздних преждевременных спонтанных родов (ОШ=5,5; 95% ДИ: 2,0–14,8), полипов цервикального канала (ОШ=18,2; 95% ДИ: 1,0–318,1) и эндометрия (ОШ=4,3; 95% ДИ: 1,2–15,7), малоинвазивных деструктивных вмешательств на шейке матки (ОШ=5,3; 95% ДИ: 1,1–24,9), а также кистозную трансформацию шейки матки (ОШ=12,3; 95% ДИ: 1,4–110,2) и избыточную массу тела и ожирение (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,1–7,7).

2. Особенности беременности у женщин с последующими поздними преждевременными спонтанными родами ( $p < 0,05$ ) выступают: укорочение длины сомкнутой части цервикального канала  $\leq 30$  мм по данным цервикометрии в 18<sup>0</sup>–20<sup>6</sup> недель (ОШ=94,5; 95% ДИ: 39,7–224,8), бактериальный вагиноз до 16 недель беременности (ОШ=13,2; 95% ДИ: 1,7–102,9), рецидив дисбиоза влагалища (ОШ=12,7; 95% ДИ: 0,7–232,2), бессимптомная бактериурия ( $\geq 10^5$  КОЕ) (ОШ=7,9; 95% ДИ: 3,9–15,8), инфекции мочевых путей (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,4–6,1). После 34 недель гестации продолжительность родов, способы родоразрешения и течение пуэрперия не зависят от срока родоразрешения ( $p > 0,05$ ).

3. Структура неонатальных осложнений при поздних преждевременных спонтанных родах представлена: 1) респираторными нарушениями (синдром дыхательных расстройств (ОШ=54,6; 95% ДИ: 3,3–910,4), дыхательная недостаточность (ОШ=18,2; 95% ДИ: 1,0–318,1), транзиторное тахипноэ (ОШ=15,9; 95% ДИ: 0,9–281,2), врожденная пневмония (ОШ=9,6; 95% ДИ: 3,3–28,1); 2) гематологическими нарушениями (врожденная анемия (ОШ=22,9; 95% ДИ: 1,3–393,8), неонатальная тромбоцитопения (ОШ=13,7; 95% ДИ: 0,8–245,0); 3) нарушениями неонатальной адаптации (гипогликемия (ОШ=9,7; 95% ДИ: 3,7–25,7), затруднения при вскармливании (ОШ=8,0; 95% ДИ: 3,2–19,9), нарушения терморегуляции (ОШ=7,8; 95% ДИ: 1,7–34,9), гипербилирубинемия (ОШ=4,3; 95% ДИ: 1,6–11,9), что определяет высокую необходимость перевода новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОШ=13,3; 95% ДИ: 6,4–

27,7)

4. Предикторами риска поздних преждевременных спонтанных родов ( $p < 0,001$ ), ассоциированными с хронической цервико-вагинальной инфекцией, являются множественные ( $\geq 5$ ) кисты шейки матки (ОШ=25,6; 95% ДИ: 4,9–131,1): кисты эндоцервикса (ОШ=40,4; 95% ДИ: 6,6–248,9), стромы (ОШ=13,6; 95% ДИ: 3,1–59,8), перешейка (ОШ=12,0; 95% ДИ: 2,6–54,9), а также воспаление эндоцервикса (умеренное или выраженное) по данным цитологического исследования (ОШ=3,1; 95% ДИ: 1,8–5,2).

5. Предложенные прогностические модели, основанные на комбинации клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных персональных предикторов, позволяют прогнозировать риск поздних преждевременных спонтанных родов с точностью 88,1% (чувствительность – 95,2%, специфичность – 81,0%) в первом триместре и 91,2% (чувствительность – 91,2%, специфичность – 91,2%) во втором триместре беременности.

Проведенное исследование позволяет сформулировать следующие **практические рекомендации**.

1. Всем женщинам, имеющим в анамнезе один или несколько факторов риска преждевременных родов, должна быть назначена целенаправленно прегравидарная подготовка.

2. При наличии ультразвуковых признаков кист шейки матки при первой явке в женскую консультацию показан подсчет риска поздних преждевременных спонтанных родов с помощью онлайн-калькулятора для первого триместра беременности.

3. При диагностике цервико-вагинальных инфекций и дисбиотических состояний при настоящей беременности (рецидивирующий дисбиоз, неспецифический вагинит, бактериальный вагиноз до 16 недель беременности, цервицит, инфекции мочевых путей, бессимптомная бактериурия) необходимы как санация специфического очага инфекции, так и стратификация пациентки по риску поздних преждевременных спонтанных родов.

4. Во втором триместре беременности (при выявлении низкого риска на основании расчетов в первом триместре) целесообразно дополнительно использовать онлайн-калькулятор, который учитывает в том числе длину сомкнутой части цервикального канала, установленную на втором пренатальном скрининге.

5. Все пациентки с выявленным высоким риском при использовании онлайн-калькуляторов должны быть стратифицированы в группу высокого риска поздних преждевременных спонтанных родов (необходимо оставлять специальную отметку на обменной карте беременной). В таком случае показан индивидуальный план наблюдения, регулярный мониторинг состояния шейки матки, своевременная госпитализация в родовспомогательное учреждение третьего уровня.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Перспективными по проблематике диссертации следует считать исследования, посвященные расширению использования в клинической практике разработанных прогностических моделей в первом и втором триместрах беременности, а также расширение знаний об особенностях ремоделирования шейки матки в генезе поздних преждевременных спонтанных родов с целью разработки персонализированного подхода к реабилитации и прегравидарной подготовке.

**СПИСОК РАБОТ ХАЙРОВОЙ (ЗЮКИНОЙ) ЗОИ ВИКТОРОВНЫ,  
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Апресян, С. В. Клинико-anamнестические факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при поздних преждевременных спонтанных родах / С. В. Апресян, З. В. Зюкина, Л. Б. Кушхатуева // XVIII Общероссийск. семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XV Общероссийск. конфер. “FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии”: сб. тезисов. – Москва, 2024. – С. 8.
2. Апресян, С. В. Прогнозирование поздних преждевременных спонтанных родов / С. В. Апресян, З. В. Зюкина, Л. Б. Кушхатуева // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2024. – Т. 12, № S. – С. 105-110. (Перечень ВАК)
3. Предикторы преждевременного разрыва плодных оболочек при поздних преждевременных спонтанных родах / С. В. Апресян, З. В. Зюкина, Е. В. Логинова [и соавт.] // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 19. – С. 28-34. (Перечень ВАК)
4. Апресян, С. В. Поздние преждевременные спонтанные роды: версии и контраверсии / С. В. Апресян, З. В. Зюкина // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 44-48. (Scopus)
5. Зюкина, З. В. Поздние преждевременные роды – курс на прогнозирование [Электронный ресурс] / З. В. Зюкина, С. В. Апресян, Л. Б. Кушхатуева // XVI Международная научн. конфер. SCIENCE4HEALTH 2025 (Москва, 15–17 мая 2025 г.): матер. – Москва, 2025. – С. 15.
6. Клинико-anamнестические факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при поздних преждевременных родах / З. В. Зюкина, С. В. Апресян, Е. В. Логинова [и соавт.] // Савельевские чтения: матер. I Всеросс. научно-практической конфер. студентов и молодых ученых, посвященной памяти академика Г. М. Савельевой. – Москва, 2025. – С. 35.
7. Ранние ультразвуковые маркеры поздних преждевременных спонтанных родов / З. В. Зюкина, С. В. Апресян, М. Б. Хамошина [и соавт.] // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21, № 45. – С. 12-17. (Перечень ВАК)
8. Клинико-anamнестические факторы риска поздних преждевременных спонтанных родов / С. В. Апресян, З. В. Зюкина, Е. В. Логинова, Л. Б. Кушхатуева // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2025. – Т. 13, № S. – С. 22-29. (Перечень ВАК)
9. Возможности прогнозирования поздних преждевременных спонтанных родов / З. В. Зюкина, С. В. Апресян, Е. В. Логинова, Л. Б. Тамазова // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 23. – С. 160-167. (Scopus)
10. Поздние преждевременные спонтанные роды: предикция и ранняя диагностика / С. В. Апресян, З. В. Зюкина, Л. Б. Кушхатуева, С. С. Апресян // 11-й Общероссийск. конференц-марафон «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» и Общероссийск. марафон-практикум «Педиатрия: новые вызовы в современных реалиях»: сб. тезисов. – Москва, 2025. – С. 7-8.

11. Перинатальные исходы поздних преждевременных спонтанных родов / З. В. Зюкина, С. В. Апресян, С. А. Князев [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2026. – Т. 14, № 5. – С. 40-48. (Перечень ВАК)

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОЗДНИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ СПОНТАННЫХ РОДОВ**

Хайрова Зоя Викторовна  
(РОССИЯ)

Диссертационное исследование посвящено проблематике прогнозирования риска поздних преждевременных спонтанных родов. Выявлены предикторы: анамнестические, клинические и инфекционно-воспалительные. Установлен вклад хронической цервиковагинальной инфекции в патогенез. Определены сонографические критерии: множественные кисты шейки матки – кисты эндоцервикса, стромы и перешейка, укорочение сомкнутой части цервикального канала  $\leq 30$  мм на ультразвуковом скрининге II триместра. Определены характерные неонатальные осложнения: синдром дыхательных расстройств, врожденная анемия, дыхательная недостаточность, транзиторное тахипноэ. Разработаны математические модели прогнозирования для первого (точность – 88,1%; чувствительность – 95,2%, специфичность – 81,0%) и второго триместров беременности (точность, чувствительность и специфичность – 91,2%). Результаты позволяют оптимизировать акушерскую тактику и улучшить перинатальные исходы.

## **PREDICTING LATE SPONTANEOUS PRETERM BIRTH**

Khairova Zoya Viktorovna  
(RUSSIA)

The dissertation research is dedicated to improving the prediction of late spontaneous preterm birth. Significant risk factors were identified: anamnestic, clinical, and infectious-inflammatory. The key role of chronic cervicovaginal infection in pathogenesis was established. Ultrasound markers were determined: multiple cervical cysts – endocervical, stromal and isthmus, shortened closed part of the cervical canal  $\leq 30$  mm at the second-trimester ultrasound screening. Neonatal complications were determined: respiratory distress syndrome, congenital anemia, respiratory failure, and transient tachypnea. Predictive mathematical models were developed for the first (accuracy – 88.1%; sensitivity – 95.2%, specificity – 81.0%) and second trimester (accuracy, sensitivity, and specificity – 91.2%). The results enable optimization of obstetric management and improvement of perinatal outcomes.