

© ДЯДИЧКИНА О.В., РАДЕЦКАЯ Л.Е., 2016

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЕННОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

**ДЯДИЧКИНА О.В., РАДЕЦКАЯ Л.Е.**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г.Витебск,  
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №4. – С. 46-54.

## **THE USE OF INNATE IMMUNITY PARAMETERS FOR THE ASSESSMENT OF SPONTANEOUS PREMATURE BIRTH RISK**

**DZIADZICHKINA V.V., RADETSKAYA L.E.**

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2016;15(4):46-54.

---

### **Резюме.**

Цель исследования – определить диагностическую значимость показателей внутриклеточной и внеклеточной активности нейтрофильных гранулоцитов, регуляторов клеточного иммунитета (высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина 8, хемокина CXCL10) у пациенток с угрозой прерывания беременности для оценки риска развития спонтанных преждевременных родов.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 122 пациентки с одноплодной беременностью в сроке 22–34 недели гестации, находившиеся на стационарном лечении с диагнозом «угрожающие преждевременные роды». Всем женщинам проводилось определение кислородопродуцирующей и поглотительной активности нейтрофилов, способности последних образовывать нейтрофильные внеклеточные ловушки в периферической крови, концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина 8 и хемокина CXCL10 в сыворотке крови, pH влагалищного содержимого, параметров цервикометрии. Для оценки риска развития спонтанных преждевременных родов по изученным показателям использовали метод бинарной логистической регрессии.

Результаты. Разработан метод оценки риска спонтанных преждевременных родов, включающий определение длины шейки матки в 18-21 неделю беременности по данным эхоскопии, pH влагалищного содержимого, концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, индекса респираторного резерва нейтрофилов периферической крови. Данный метод позволяет прогнозировать с чувствительностью 82,6%, специфичностью 89,9%, диагностической эффективностью 88,0% развитие у пациенток спонтанных преждевременных родов. Прогностическая ценность положительного результата составила 73,1%, прогностическая ценность отрицательного результата – 93,9%.

Закключение. Разработанный метод оценки вероятности развития спонтанных преждевременных родов может использоваться при создании адекватных индивидуальных схем лечения пациенток с угрозой прерывания беременности.

*Ключевые слова: спонтанные преждевременные роды, прогнозирование риска, нейтрофильные гранулоциты.*

### **Abstract.**

Objectives. To determine the diagnostic value of the indices of intracellular and extracellular neutrophilic granulocytes activity, regulators of cellular immunity (highly sensitive C-reactive protein, interleukin 8, chemokine CXCL10) in female patients with threatening interruption of pregnancy for the assessment of spontaneous premature birth risk.

Material and methods. The study involved 122 female patients with single pregnancy at the term of 22-34 weeks of gestation who were hospitalized with a diagnosis of threatening premature labor. Reactive oxygen species

production and absorption capacity of neutrophils, their ability to form neutrophilic extracellular traps in the peripheral blood, the concentration of highly sensitive C-reactive protein, interleukin 8 and chemokine CXCL10 in blood serum, vaginal pH, cervical length were identified in all women. Logistic regression analysis was used to assess the risk of spontaneous premature birth based on the studied parameters.

**Results.** A method to assess the risk of spontaneous premature delivery, which includes the determination of the cervix length at the term of 18-21 weeks of gestation according to echoscopy, vaginal pH, concentration of highly sensitive C-reactive protein, respiratory reserve index of peripheral blood neutrophils has been elaborated. This method allows to prognosticate spontaneous premature birth with the sensitivity of 82,6%, specificity of 89,9% and diagnostic efficiency of 88,0%. The positive predictive value made up 73,1% and negative predictive value was 93,9%.

**Conclusions.** The developed method of the assessment of spontaneous premature birth risk can be used to create individual patterns for the adequate treatment of patients with threatening interruption of pregnancy.

**Key words:** *spontaneous premature delivery, risk prediction, neutrophilic granulocytes.*

Преждевременные роды являются актуальной проблемой акушерства и перинатологии. Ежегодно в мире рождается около 15 миллионов недоношенных новорожденных [1, 2], в Республике Беларусь – 4-5 тысяч [3]. Преждевременные роды являются не только медицинской, но и социальной, экономической проблемой, так как связанные с ними осложнения приводят к высокой смертности, заболеваемости, инвалидности среди недоношенных новорожденных и значительным материальным затратам на их выхаживание и дальнейшую реабилитацию [4, 5, 6].

Возможность точно предсказать и, следовательно, попытаться предотвратить развитие спонтанных преждевременных родов и рождение недоношенного новорожденного остается одной из важнейших проблем, стоящих перед современным акушерством. В настоящее время в клинической практике для прогнозирования развития спонтанных преждевременных родов используют оценку факторов риска, клинические данные (жалобы пациентки на боли внизу живота и/или в области поясницы, повышение тонуса матки), измерение показателей шейки матки при влагалищном и ультразвуковом исследовании. Однако данные методы обладают невысокой специфичностью и чувствительностью [7, 8, 9, 10]. В связи с чем в настоящее время активно ведется поиск показателей, базирующихся на современных представлениях о патогенезе спонтанных преждевременных родов. Существенное значение в подготовке организма к родам и развитию родовой деятельности отводят иммунной системе. Так, активными участниками гестационных процессов являются нейтрофильные гранулоциты, которые спо-

собны инфильтрировать шейку матки, нижний маточный сегмент, плодные оболочки, секретировать цитокины и протеолитические ферменты, которые в дальнейшем могут приводить к структурным изменениям шейки матки, разрыву плодных оболочек [11]. Поэтому определение показателей, ассоциированных с функционированием нейтрофилов, может помочь в оценке риска развития спонтанных преждевременных родов.

Цель – определить диагностическую значимость показателей внутриклеточной и внеклеточной активности нейтрофильных гранулоцитов, регуляторов клеточного иммунитета (С-реактивного белка, интерлейкина 8, хемокина CXCL10) у пациенток с угрозой прерывания беременности для оценки риска развития спонтанных преждевременных родов.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 122 пациентки с одноплодной беременностью в сроке 22–34 недели гестации, находившиеся на стационарном лечении в учреждениях здравоохранения г. Витебска с диагнозом «угрожающие преждевременные роды», и 30 женщин с физиологически протекающей одноплодной беременностью в сроке 22–34 недели гестации (контрольная группа). В зависимости от исхода беременности пациентки с угрожающими преждевременными родами разделены на 2 группы: основная группа – 30 женщин, беременность которых закончилась спонтанными преждевременными родами, группа сравнения – 92 женщины, беременность которых закончилась срочными родами. Характеристика пациенток всех групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациенток по группам, Ме (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

Показатель	Основная группа, n=30	Группа сравнения, n=92	Контрольная группа, n=30
Срок беременности при обследовании, дни	205 (184-216)	205 (187-217)	206 (195-218)
Срок родов, дни	244 (232-255)*	273 (268-278)	278 (268-278)
Возраст, лет	28 (24-34)	26 (24-31)	28 (25-33)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5 (20,3-26,1)	21,7 (19,3-24,6)	23,4 (20,9-26,4)

Примечания: \* – различия достоверны при сравнении с III группой (p<0,05).

Критериями невключения в исследование явились наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, инфекционных маркеров в крови (RW, анти-HCV, HBs-Ag, ВИЧ), онкологических заболеваний, врожденных аномалий развития половых органов, врожденных пороков развития плода, а также нарушение целостности плодных оболочек, первый период родов, предлежание плаценты, преэклампсия, нарушение маточно-плацентарного кровотока II-III степени.

Диагноз «угрожающие преждевременные роды» при поступлении в стационар выставлялся на основании жалоб пациенток и изменений со стороны шейки матки при бимануальном влагалищном и ультразвуковом исследованиях. Всем женщинам при их включении в исследование проводилось, кроме стандартных общеклинических методов исследования, определение рН влагалищного содержимого, внутриклеточной и внеклеточной активности нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови (кислородопродуцирующая и поглотительная активности, способность нейтрофилов образовывать внеклеточные ловушки), концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (hs СРБ), интерлейкина 8 (ИЛ-8) и хемокина CXCL10 в сыворотке крови.

Кислородопродуцирующую активность нейтрофилов определяли в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в спонтанном (НСТсп) и стимулированном (НСТст) вариантах теста с микроскопической оценкой результата. В качестве стимулятора использовали микробную взвесь *Staphylococcus aureus*. Рассчитывали индекс респираторного резерва нейтрофилов (ИРР) [12]. Оценку поглотительной активности нейтрофилов проводили в реакции фагоцитоза с микробной

взвесью *Staphylococcus aureus*. Используя световую микроскопию, определяли процент нейтрофилов, поглотивших *Staphylococcus aureus* (фагоцитарный индекс, ФИ), и среднее число фагоцитированных объектов на один нейтрофил (фагоцитарное число, ФЧ) [12]. Способность нейтрофилов периферической крови образовывать нейтрофильные внеклеточные ловушки (NETs, англ. neutrophil extracellular traps) оценивали в спонтанном (NETs сп.) и стимулированном (NETs ст.) вариантах теста. В качестве стимулятора использовали микробную взвесь *Staphylococcus aureus*. Для оценки результатов использовали люминесцентную микроскопию с окраской мазков красителем Hoechst 33342 («Sigma», США) в концентрации 5 мкг/мл. Ядра нейтрофилов окрашивались в голубой цвет, цитоплазма гранулоцитов не окрашивалась, нейтрофильные ловушки были представлены тонкими голубыми нитями, занимающими пространство, в 2-3 раза превосходящее диаметр неизмененного нейтрофила. Проводили подсчет 100 морфологических единиц и определяли среди них процентное содержание NETs [13].

Концентрацию ИЛ-8, хемокина CXCL10, hs СРБ в сыворотке крови определяли методами иммуноферментного анализа на фотометре универсальном Ф 300 ТП («Витязь», Республика Беларусь) с использованием наборов реагентов производства фирмы «Вектор-Бест» (РФ) и «R&D Systems» (США).

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с использованием пакетов статистического анализа данных Statistica for Windows 10.0 и MedCalc. Для сравнения количественных данных между группами применяли критерий Краскела-Уоллиса и U-критерий Манна-Уитни. Для оценки риска развития

спонтанных преждевременных родов по изученным показателям использовали метод бинарной логистической регрессии [14]. При всех видах статистического анализа критическое значение уровня значимости принимали как равное 0,05.

## Результаты

Пациентки основной группы (I), группы сравнения (II) и контроля (III) были сопоставимы по антропометрическим данным, сроку беременности, в котором проводилось обследование, данным анамнеза. Все пациентки основной группы и группы сравнения предъявляли жалобы на тянущие боли внизу живота или в области поясницы, у части из них наблюдались изменения со стороны шейки матки. Данные цервикометрии при эхоскопии в 18-21 и 22-34 недели беременности представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, наиболее выраженные изменения длины шейки матки при цервикометрии в 18-21 и 22-34 недели беременности наблюдались у пациенток I группы.

Воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта по данным бактериоскопии были с одинаковой частотой диагностированы у пациенток основной группы и группы сравнения. В то же время у пациенток I группы чаще наблюдались изменения рН влагалищного содержимого по сравнению с группой сравнения и контроля. Кислотность влагалищного содержимого более 4,5 была выявлена в основной группе у 21 пациентки (60,0%), в группе сравнения – у 41 женщины (44,6%) и в контрольной группе – у 5 женщин

(16,7%). Различия были статистически достоверны между I и II группами ( $p=0,005$ ), между I и III группами ( $p<0,001$ ), а также между II и III группами ( $p=0,006$ ).

У пациенток основной группы имели место изменения показателей внутриклеточной и внеклеточной активности нейтрофилов периферической крови, а также концентрации регуляторов клеточной активности (табл. 3).

У пациенток с угрожающими и впоследствии развившимися преждевременными родами уровень НСТсп был выше, а ИРР нейтрофилов ниже, чем у пациенток с аналогичной клинической картиной, но благоприятным исходом беременности, и у женщин контрольной группы. Фагоцитарный индекс и фагоцитарное число были ниже у пациенток, беременность которых протекала на фоне угрозы прерывания, независимо от исхода родов, по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью и родами. Для женщин как основной, так и группы сравнения характерно повышение стимулированной NET-образующей активности клеток в периферической крови по сравнению с женщинами контрольной группы.

У пациенток с угрозой прерывания беременности, независимо от ее исхода, по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью в периферической крови повышена концентрация факторов, оказывающих хемотаксическое действие на нейтрофилы – ИЛ-8 и hs СРБ. При этом у пациенток с неблагоприятным исходом беременности (преждевременными родами) концентрация hs СРБ в сыворотке крови была выше по сравнению с женщинами с благополучным исходом

Таблица 2 – Показатели цервикометрии, Me ( $Q_1$ - $Q_3$ )

Показатель	Основная группа, n=30	Группа сравнения, n=92	Контрольная группа, n=30
Параметры цервикометрии в 18-21 неделю беременности в мм:			
Длина	29,0 (25,0-35,0)*/#	35,0 (31,0-37,0)*	37,6 (34,0-39,0)
Диаметр внутреннего зева	0 (0-3)*	0 (0-0)	0 (0-0)
Ширина	29,0 (27,5-32,0)	30,0 (27,0-34,0)	28,0 (26,0-31,0)
Параметры цервикометрии в 22-34 недели беременности в мм:			
Длина	26,5 (20,0-29,0)*/#	29,0 (24,0-33,0)*	31,0 (30,0-37,0)
Диаметр внутреннего зева	3,5 (0,0-9,0)*	3,0 (0,0-6,0)*	0,0 (0,0-0,0)
Ширина	29,0 (28,5-31,5)	30,0 (29,0-36,0)	29,0 (28,0-30,0)

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $p<0,05$ ); # – различия достоверны при сравнении показателей основной группы и группы сравнения ( $p<0,05$ ).

Таблица 3 – Показатели врожденного звена иммунитета, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

Показатель	Основная группа, n=30	Группа сравнения, n=92	Контрольная группа, n=30
НСТсп, %	19,5 (14,0-26,0)*/#	14,0 (8,0-21,0)	9,0 (6,0-21,0)
НСТст, %	36,0 (26,0-59,0)	42,5 (32,5-56,0)	45,5 (35,0-55,0)
ИРР нейтрофилов	0,44 (0,25-0,64)*/#	0,67 (0,50-0,79)	0,72 (0,59-0,86)
ФИ, %	56,0 (42,0-68,0)*	51,5 (42,0-64,0)*	68,0 (61,0-75,0)
ФЧ	7,0 (6,0-8,0)*	7,0 (6,0-9,0)*	9,0 (8,0-9,5)
NETs сп, %	15,0 (9,0-21,0)	14,0 (10,0-20,0)	12,5 (8,0-16,0)
NETs ст, %	27,5 (23,0-34,0)*	26,0 (18,0-36,0)*	19,5 (15,0-27,0)
ИЛ-8, пг/мл	1,6 (1,2-2,2)*	1,7 (0,0-2,6)*	0,0 (0,0-1,7)
CXCL10, пг/мл	102,6 (79,0-138,2)	104,0 (73,0-147,8)	95,5 (73,3-121,0)
СРБ, мг/л	11,7 (9,0-12,1)*	8,8 (3,8-11,6)	6,5 (4,2-8,9)

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); # – различия достоверны при сравнении показателей основной группы и группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

беременности, несмотря на наличие клинических признаков угрозы прерывания беременности. Отсутствовали значимые различия концентрации CXCL10 в сыворотке крови пациенток всех групп.

Корреляционные связи отмечены между сроком беременности, в котором произошли роды, и иммунологическими показателями пациенток исследуемых групп: НСТсп ( $R = -0,2625$ ,  $p < 0,001$ ), ИРР нейтрофилов ( $R = 0,2933$ ,  $p < 0,001$ ), концентрацией hs СРБ ( $R = -0,2625$ ,  $p < 0,001$ ). Корреляционному анализу также были подвергнуты показатели длины шейки матки в сроке 18-21 и 22-34 недели гестации, рН влагалищного содержимого. Установлена взаимосвязь срока родов с длиной шейки матки в 18-21 неделю ( $R = 0,284$ ;  $p < 0,001$ ), длиной

шейки матки в 22-34 недели ( $R = 0,241$ ;  $p = 0,006$ ) и кислотностью влагалищного содержимого ( $R = -0,393$ ;  $p < 0,001$ ).

Для оценки диагностической эффективности показателей, связанных с развитием спонтанных преждевременных родов, был проведен ROC-анализ (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, отобранные параметры, согласно экспертной шкале AUC (англ. Area Under Curve), имели хорошую прогностическую ценность, так как площадь под ROC-кривыми для всех показателей находилась в интервале от 0,67 до 0,76 [14]. Чувствительность и специфичность этих тестов варьировала в широких пределах – от 40,0% до 92,4%. Таким образом, ни один из анализируемых параметров не обладал в отдельно-

Таблица 4 – Характеристики ROC-кривых для потенциальных предикторов спонтанных преждевременных родов

Показатель	Пороговое значение	Чувствительность	Специфичность	AUC (95% ДИ)	p
НСТсп, %	>17	66,7	63,0	0,673 (0,621-0,789)	<0,001
ИРР	<0,65	80,0	57,6	0,721 (0,633-0,799)	<0,001
СРБ, мг/л	>7,4	90,0	46,7	0,710 (0,621-0,789)	<0,001
Длина шейки матки при эхоскопии, мм:					
в 18-21 нед.	≤29,8	63,3	85,9	0,761 (0,675-0,833)	<0,001
в 22-34 нед.	<27,0	66,7	64,1	0,666 (0,575-0,749)	0,003
рН	>5,0	40,0	92,4	0,723 (0,635-0,800)	<0,001

сти достаточно высокой диагностической чувствительностью и специфичностью. Поэтому для комплексной оценки вклада каждого из параметров и повышения эффективности прогнозирования спонтанных преждевременных родов среди пациенток с угрожающими преждевременными родами применен бинарный логистический регрессионный анализ, который предусматривает пошаговое включение предикторов, отобранных на предыдущем этапе. Характеристика показателей, включенных в анализ, приведена в таблице 5.

характеристики разработанного метода. В таблице 6 приведены показатели принадлежности пациенток к группе преждевременных и спонтанных родов.

Как видно из таблицы 6, при применении полученного регрессионного уравнения 19 женщин из 23 (82,6%) правильно отнесены к группе пациенток, у которых развились преждевременные роды; 62 из 69 (89,9%) правильно отнесены к группе пациенток, у которых беременность закончилась срочными родами. Общий процент правильно классифици-

Таблица 5 – Параметры показателей, включенные в логистический регрессионный анализ

Факторный признак	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Длина шейки матки в 18-21 неделю	-0,19568	0,08	0,009	0,82 (0,71-0,95)
pH	2,58914	0,95	0,007	13,32 (2,05-86,36)
hs СРБ	0,28466	0,13	0,023	1,13 (1,04-1,70)
ИРР	-5,3277	1,70	0,002	0,0049 (0,0002-0,1361)

Используя данные, полученные в ходе регрессионного анализа, составлено уравнение 1:

рованных исходов беременности, на основе результатов применения данного уравнения, составил 88,0%. Прогностическая ценность

$$Y = \frac{\exp(-7,5122 - 0,19568 \times \text{длина шейки матки} + 2,58914 \times \text{pH} + 0,28466 \times \text{hs СРБ} - 5,32777 \times \text{ИРР})}{1 + \exp(-7,5122 - 0,19568 \times \text{длина шейки матки} + 2,58914 \times \text{pH} + 0,28466 \times \text{hs СРБ} - 5,32777 \times \text{ИРР})} \quad (1),$$

где:

Y – переменная отклика (вероятность развития спонтанных преждевременных родов); exp – основание натурального логарифма ( $\approx 2,718$ ); -7,5122 – свободный член, точка, в которой линия регрессии пересекает ось Y;

-0,19568, 2,58914, 0,28466, -5,32777 – коэффициенты регрессии.

Для каждой пациентки рассчитаны значения регрессионного уравнения. Для оценки диагностической эффективности полученных значений уравнения проведен ROC-анализ с построением ROC-кривой (рис. 1).

Вычисленная площадь под ROC-кривой составила 0,935 (95% ДИ 0,864-0,976), что соответствует «отличному» качеству созданной модели согласно экспертной шкале AUC [14]. В результате анализа ROC-кривой установлено оптимальное значение порога классификации – 0,2664. При данном уровне порога классификации определены диагностические

положительного результата предложенного метода составила 73,1%; прогностическая ценность отрицательного результата – 93,9%.

Полученный метод прогнозирования спонтанных преждевременных родов проверили на состоятельность на экзаменационной группе, состоящей из 30 пациенток, находящихся на стационарном лечении с диагнозом «угрожающие преждевременные роды». Расчет по предложенному алгоритму исследования показал, что у 8 женщин значения уравнения были больше 0,2664, то есть прогнозировалось развитие спонтанных преждевременных родов, у 22 женщин – равное и меньше 0,2664, то есть прогнозировалось развитие срочных родов (табл. 7).

Таким образом, 5 женщин из 7 (71,4%) правильно отнесены к группе пациенток, у которых в последующем развились спонтанные преждевременные роды, 20 женщин из 23 (87,0%) правильно отнесены к группе пациен-

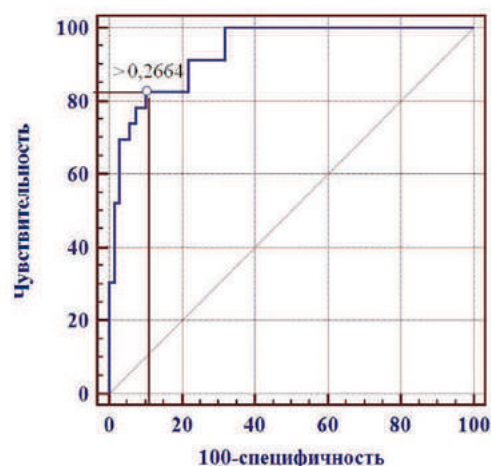


Рисунок 1 – ROC-кривая для оценки диагностической эффективности значений логистического уравнения.

ток, у которых развились срочные роды. Общий процент правильно классифицированных случаев на основе результатов применения метода оценки риска спонтанных преждевременных родов составил 83,3%.

Таким образом, результаты клинического испытания продемонстрировали, что предложенный метод исследования позволяет с диагностической эффективностью 88,0% классифицировать пациенток по соответству-

ющим группам и избежать необоснованной госпитализации.

## Обсуждение

Результаты нашего исследования подтверждают роль факторов врожденного иммунитета в развитии спонтанных преждевременных родов. Комплексная оценка данных показателей совместно с определением длины шейки матки в 18-21 неделю и pH влагалищного содержимого позволяет повысить диагностическую эффективность прогнозирования спонтанных преждевременных родов. Применение разработанного метода дает возможность избежать необоснованной госпитализации и связанных с ней экономических затрат. Кроме этого, эффективное прогнозирование спонтанных преждевременных родов может явиться залогом дальнейшей успешной профилактики данного патологического состояния. Так, повышение спонтанной кислородопroduцирующей активности нейтрофилов, концентрации hs CRP, снижение ИПП нейтрофилов содержимого могут свидетельствовать о наличии воспалительного процесса как инфекционной, так и неинфекционной природы в организме матери. В связи с этим, данные пациентки нуждаются в углубленном обследо-

Таблица 6 – Классификационная таблица метода оценки риска преждевременных родов

Наблюдаемый показатель		Предсказано		Процент правильно классифицированных случаев
		Преждевременные роды	Срочные роды	
Реально	Преждевременные роды (n=23)	19	4	чувствительность 82,6
	Срочные роды (n=69)	7	62	специфичность 89,9
Диагностическая эффективность				88,0

Таблица 7 – Классификационная таблица результатов клинических испытаний метода оценки риска преждевременных родов

Наблюдаемый показатель		Предсказано		Процент правильно классифицированных случаев
		Преждевременные роды	Срочные роды	
Реально	Преждевременные роды (n=7)	5	2	чувствительность 71,4
	Срочные роды (n=23)	3	20	специфичность 87,0
Диагностическая эффективность				83,3

ния с целью выявления очагов инфекции. При повышении рН влагалищного содержимого более 5,0 пациенткам должна проводиться санация половых путей с последующим восстановлением биоценоза влагалища. При длине шейки матки менее 30 мм по данным эхоскопии и отсутствии признаков бактериальной и вирусной инфекции целесообразно назначение микронизированного прогестерона в дозе 200 мг/сутки, который способен оказывать иммуномодулирующее действие [15].

### Заключение

У пациенток с угрожающими и впоследствии развившимися преждевременными родами наблюдаются изменения внутриклеточной и внеклеточной активности нейтрофильных гранулоцитов, концентрации регуляторов клеточного иммунитета, что выражается в повышении значения спонтанного НСТ-теста более 17%, снижении индекса респираторного резерва нейтрофилов периферической крови менее 0,65, повышении концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови более 7,4 мг/л.

Используя показатели врожденного иммунитета (индекс респираторного резерва нейтрофилов, концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка), длины шейки в 18-21 неделю, рН влагалищного содержимого, разработан метод оценки риска преждевременных родов у пациенток с угрожающими преждевременными родами, который позволяет предсказывать развитие данного неблагоприятного исхода беременности с чувствительностью 82,6%, специфичностью 89,9%, диагностической эффективностью 88,0%.

### Литература

1. Born Too Soon : The Global Action Report on Preterm Birth / World Health Organization. – Geneva, 2012. – 126 p.
2. Скрипниченко, Ю. П. Статистика преждевременных родов / Ю. П. Скрипниченко, И. И. Баранов, З. З. Токова // Проблемы репродукции. – 2014. – № 4. – С. 11–14.
3. Здоровье населения Республики Беларусь : стат. сб. / Нац. стат. комитет Респ. Беларусь. – Минск, 2014. – 218 с.
4. Айламазян, Э. К. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела / Э. К. Айламазян, И. И. Евсюкова // Журн. акушерства и жен. болезней. – 2011. – Т. 60, № 3. – С. 183–189.
5. Александрович, Ю. С. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев, К. В. Пшениснгов. – СПб. : Элби-СПб, 2010. – 320 с.
6. Тактика ведения недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела от женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек / О. Ф. Серова [и др.] // Эффектив. фармакотерапия. – 2014. – № 38. – С. 10–13.
7. Предложения по актуализации действующего общероссийского протокола по профилактике, диагностике и ведению преждевременных родов / В. Е. Радзинский [и др.] // Status Praesens. – 2014. – № 6. – С. 119–122.
8. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery / J. D. Iams [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002 Jan. – Vol. 346, N 4. – P. 250–255.
9. Behrman, R. E. Preterm birth: causes, consequences and prevention / R. E. Behrman, A. S. Butler. – Washington : National academies press, 2007. – 310 p.
10. Preterm delivery and ultrasound measurement of cervical length in Gran Canaria, Spain / M. A. Barber [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2010 Jan. – Vol. 108, N 1. – P. 58–60.
11. Роль нейтрофилов при физиологическом течении беременности, родов и ряде акушерских осложнений / В. И. Циркин [и др.] // Вестн. урал. мед. академ. науки. – 2015. – № 4. – С. 75–86.
12. Новиков, Д. К. Оценка иммунного статуса / Д. К. Новиков, В. И. Новикова. – Москва ; Витебск, 1996. – 282 с.
13. Возможности люминесцентной и световой микроскопии при определении внеклеточных нейтрофильных ловушек / О. В. Дядичкина [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 81–86.
14. Трухачёва, Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачёва. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 379 с.
15. Дядичкина, О. В. Влияние прогестерона на окислительную активность нейтрофилов во время беременности / О. В. Дядичкина, Л. Е. Радецкая // Перинатальная медицина: от прегравидальной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. II Общерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 18-20 февр. 2016 г. – Москва : Status Praesens, 2016. – С. 16–17.

Поступила 20.07.2016 г.

Принята в печать 05.08.2016 г.

## References

1. World Health Organization. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva; 2012. 126 p.
2. Skripnichenko YuP, Baranov II, Tokova ZZ. Statistika prezhdvremennykh rodov [Statistics of premature births]. Problemy Reproduktsii. 2014;(4):11-4.
3. Nats Stat Komitet Resp Belarus'. Zdorov'e naseleniia Respubliki Belarus' [Health of the population of Republic of Belarus]: ctat sb. Minsk, RB; 2014. 218 p.
4. Aylamazyan EK, Evsyukova II. Diskussionnye problemy prezhdvremennykh rodov i vykhazhivaniia detei s ekstremal'no nizkoi massoi tela [Debatable problems of premature births and nursing of children with extremely low body weight]. Zhurn Akusherstva Zhen Boleznei. 2011;60(3):183-9.
5. Aleksandrovich YuS, Gordeev VI, Pshenisnov KV. Intensivnaia terapiia infektsionnykh zaboilevanii u detei [An intensive care of infectious diseases at children]. Saint-Petersburg, RF: Elbi-SPb; 2010. 320 p.
6. Serova OF, Tamazyayn GV, Malyutina LV, Petrova AS, Beketovskiy VYu, Bardacheva AV i dr. Taktika vedeniia nedonoshennykh novorozhdennykh s ekstremal'no nizkoi i ochen' nizkoi massoi tela ot zhenshchin s prezhdvremennym razryvom plodnykh obolochek [Tactics of maintaining prematurely born newborns with extremely low and very low body weight from women with a premature rupture of fetal covers]. Effektiv Farmakoterapiia. 2014;(38):10-3.
7. Radzinskiy VE, Galina TV, Kostin IN, Gagaev ChG. Predlozheniia po aktualizatsii deistvuiushchego obshcherossiiskogo protokola po profilaktike, diagnostike i vedeniiu prezhdvremennykh rodov [Offers on updating of the existing all-Russian protocol on prophylaxis, diagnostics and conducting premature birth]. Status Praesens. 2014;(6):119-22.
8. Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, Moawad A et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. N Engl J Med. 2002 Jan;346(4):250-5.
9. Behrman RE, Butler AS. Preterm birth: causes, consequences and prevention. Washington: National academies press; 2007. 310 p.
10. Barber MA, Eguiluz I, Plasencia W, Medina M, Valle L, Garcia JA. Preterm delivery and ultrasound measurement of cervical length in Gran Canaria, Spain. Int J Gynaecol Obstet. 2010 Jan;108(1):58-60.
11. Tsirkin VI, Anisimov KYu, Polezhaeva TV, Zaytseva OO, Khudyakov AN, Solomina ON i dr. Rol' neutrofilov pri fiziologicheskoi techenii beremennosti, rodov i riade akusherskikh oslozhnenii [A role of neutrophils at the physiological course of pregnancy, labors and a series of obstetric complications]. Vestn Ural Med Akadem Nauki. 2015;(4):75-86.
12. Novikov DK, Novikova VI. Otsenka immunnogo statusa [Assessment of the immune status]. Moscow, RF; Vitebsk, RB; 1996. 282 p.
13. Dyadichkina OV, Korotin OL, Radetskaya LE, Generalov II. Vozmozhnosti liuminescentnoi i svetovoi mikroskopii pri opredelenii vnekletochnykh neutrofil'nykh lovushek [Possibilities of a luminescent and light microscopy when determining extracellular neutrophilic traps]. Vestn VGMU. 2014;13(5):81-6.
14. Trukhacheva NV. Matematicheskaiia statistika v medikobiologicheskikh issledovaniiaakh s primeneniem paketa Statistica [Mathematical statistics in medicobiological researches with use of a Statistica package]. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2013. 379 p.
15. Dyadichkina OV, Radetskaya LE. Vliianie progesterona na oksidativnuu aktivnost' neutrofilov vo vremia beremennosti [Influence of Progesterone on oxidizing activity of neutrophils during pregnancy]. V: Perinatal'naia meditsina: ot pregravidal'noi podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu: tez II Obshcheroskonf s mezhdunar uchastiem, Sankt-Peterburg, 18-20 febr 2016 g. Moscow, RF: Status Praesens; 2016. P. 16-7.

Submitted 20.07.2016

Accepted 05.08.2016

## Сведения об авторах:

Дядичкина О.В. – аспирант кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Радецкая Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

## Information about authors:

Dziadichkina V.V. – postgraduate of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»;

Radeckaya L.E – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University».

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии. E-mail: dyadichkinaov@gmail.com - Дядичкина Ольга Васильевна.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Chair of Obstetrics & Gynecology. E-mail: dyadichkinaov@gmail.com – Dziadichkina Volha V.