



СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ КЛИНИЧЕСКОГО РЕШЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т. В. Новицкая¹, Т. Ю. Егорова¹, В. Г. Вакульчик¹, А. В. Копыцкий¹, Ю. В. Гуца²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

Введение. Преждевременные роды – нерешенная проблема современного акушерства. Актуальным является выявление групп риска среди женщин репродуктивного возраста и разработка методов ранней профилактики.

Цель. Разработка системы поддержки принятия клинического решения для прогнозирования риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и оценка ее эффективности.

Материал и методы. Обследованы 159 женщин репродуктивного возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. С целью оценки влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани на вероятность развития преждевременных родов изучены особенности менструального цикла, течение беременности и родов, концентрация магния в сыворотке крови и в эритроцитах, концентрация оксида азота в плазме крови. Для прогнозирования риска развития преждевременных родов использована бинарная логистическая множественная регрессия. Результаты полученного уравнения были адаптированы для практического применения с использованием полной теоремы Байеса.

Результаты. Разработан метод оценки риска развития преждевременных родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, обладающий 100% чувствительностью, 94,02% специфичностью и 94,4% точностью.

Выводы. Проведенная персонализированная прегравидарная подготовка под контролем расчета риска привела к завершению беременности родами в срок, улучшила перинатальные исходы и привела к значительной экономии затрат.

Ключевые слова: беременность, прегравидарная подготовка, синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, преждевременные роды, магний, оксид азота

Для цитирования: Система поддержки принятия клинического решения для прогнозирования риска возникновения преждевременных родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. В. Новицкая, Т. Ю. Егорова, В. Г. Вакульчик, А. В. Копыцкий, Ю. В. Гуца // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 1. С. 68-75. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-68-75>

Введение

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) представляет собой состояние, лежащее в основе развития различных соматических заболеваний, для которых характерны разнообразные клинические проявления и отсутствие четких диагностических критериев. Основная масса исследований по теме НДСТ основана на кардиологических и пульмонологических заболеваниях, патологии опорно-двигательной системы, а также аутоиммунных процессах [1]. Несмотря на ряд публикаций, посвященных проблеме НДСТ в акушерстве и гинекологии, проблема НДСТ у женщин становится все более значимой, что подтверждается более высокой частотой осложнений беременности и родов у данной группы пациенток. По статистическим данным, частота выявления НДСТ варьирует от 26 до 80% в зависимости от популяции, участвующей в исследовании, и на данный момент отмечается тенденция к росту распространенности этой патологии, особенно у женщин репродуктивного возраста, что объясняется ее мультифакториальной природой и прогрессирующим течением [2, 3]. Дефицит

магния – один из важных патогенетических этапов при НДСТ. Низкий уровень магния в крови считается значимым фактором риска развития преждевременных родов (ПР). Магний играет ключевую роль в регуляции мышечного тонуса, а его дефицит может способствовать возникновению патологической сократительной активности матки, так как недостаток магния может приводить к нарушению стабильности клеточных мембран, увеличивая вероятность преждевременного разрыва плодных оболочек. Магний участвует в поддержании нормального сосудистого тонуса за счет участия в синтезе эндогенного оксида азота [4, 5]. Эндотелиальная дисфункция, развивающаяся на фоне дефицита магния, приводит к развитию вазоспазма, что может быть триггером для развития таких осложнений беременности, как плацентарные нарушения, преэклампсия, ПР [5, 6, 7, 8]. ПР представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему для любого государства. Выхаживание недоношенного ребенка – сложный, многоэтапный процесс, включающий не только интенсивную терапию, но и последующую реабилитацию, что косвенно

указывает на высокий уровень бюджетных затрат [9]. На сегодняшний день все мероприятия при ПР направлены преимущественно на повышение выживаемости и улучшение состояния здоровья недоношенных новорожденных [10]. Тем не менее даже при активном применении этих мер не удается существенно снизить частоту самих ПР. В половине случаев их причины остаются неустановленными. Несмотря на наличие различных клинико-лабораторных методов диагностики угрозы ПР, вопрос точного прогнозирования исхода беременности как для матери, так и для плода остается нерешенным. Возникновение ПР обусловлено множеством факторов. Часто среди основных причин ПР выделяют истмико-цервикальную недостаточность (ИЦН), инфицирование нижнего полюса плодного пузыря, а также его преждевременный разрыв. Учитывая профилактическую направленность современной медицины [11], целесообразным является раннее формирование групп риска по развитию ПР с учетом особенностей соматического состояния женщины и имеющихся биохимических предикторов. Это позволит проводить персонализированную прегравидарную подготовку (ПП) и улучшать перинатальные исходы.

Цель исследования – разработка системы поддержки принятия клинического решения для прогнозирования риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и оценка ее эффективности.

Материал и методы

Проведен анализ течения беременности и родов у женщин с НДСТ, состоявших на учете по беременности в женских консультациях г. Гродно. При первом посещении врача-акушера-гинеколога женской консультации пациентки подписывали информированное согласие на участие в исследовании, заполнялась анкета, включающая данные социального, семейного и профессионального статуса, соматический и акушерско-гинекологический анамнез, состояние репродуктивной функции: становление менструальной функции, паритет беременностей и родов, течение предыдущих беременностей, состояние здоровья детей. Проводилась диагностика клинических проявлений НДСТ с оценкой ведущих клинических синдромов, затрагивающих ту или иную систему. Диагноз НДСТ устанавливался согласно клиническим рекомендациям «Недифференцированные дисплазии соединительной ткани». Критерии включения в исследование: пациентки репродуктивного возраста с не менее 5 признаками НДСТ (+17 баллов согласно клиническим рекомендациям по установлению диагноза НДСТ); письменное информированное согласие женщины на участие в исследовании. Критерии невключения: отказ от проведения дополнительных методов обследования; тяжелые соматические и системные заболевания; беременность в результате вспомогательных

репродуктивных технологий; многоплодная беременность. На основании данных критериев в исследование вошли 125 беременных (основная группа) и 34 женщины группы резерва родов (группа вмешательства) с НДСТ. Все пациентки были обследованы согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Проведен анализ следующих показателей: возраст, срок наступления менархе, длительность менструального кровотечения, длительность менструального цикла, наличие экстрагенитальной патологии (синдром патологии мочевого выделительной системы: нефроптоз, хронический пиелонефрит, гидронефроз, мочекаменная болезнь; патология сердечно-сосудистой системы: синдром синкопальных состояний, сосудистый синдром, синдром хронической артериальной гипотонии, артериальная гипертензия, варикозная болезнь вен нижних конечностей и вульвы; синдром патологии пищеварительной системы: гастродуоденит, желчнокаменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей; миопия; патология щитовидной железы; анемия; синдром патологии репродуктивной системы: аномалии матки, нарушения овариально-менструального цикла). Для получения необходимой информации использовались данные медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у-07), обменные карты (форма № 113/у-07) пациенток, истории родов (форма 096/у), истории развития новорожденного (форма 097/у). Пациентки основной группы были обследованы дополнительно в сроке беременности 7–10 недель: определялась концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах; концентрация оксида азота в плазме крови. Пациенты основной группы получили общепринятый объем ПП, в соответствии с клиническим протоколом «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» [11], включающий в себя прием фолиевой кислоты 400 мкг/сутки, йодид калия не менее 200 мкг/сутки за три месяца до планируемой беременности. Пациенты группы вмешательства были обследованы до наступления беременности: определялась концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах; концентрация оксида азота в плазме крови. Все пациентки группы вмешательства получили разработанную персонализированную ПП, включающую прием фолиевой кислоты, йодид калия, препаратов Mg^{2+} , комплекс витаминов группы В, витамины Е и С, глицин – за три месяца до планируемой беременности [12].

Забор крови для исследования выполняли из локтевой вены утром натощак. Определение концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови и в эритроцитах проводили спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым. Продукцию NO в плазме крови оценивали спектрофотометрическим методом по суммарному количеству нитратов/нитритов ($NO_2^- + NO_3^- = NOx$) с реактивом Грисса. Все исследования проводились на спектро-

фотометре PV 1251С («СОЛАР», Беларусь; № 0498153). Референтным уровнем Mg^{2+} в сыворотке крови принят 0,7–1,05 ммоль/л, референтный уровень Mg^{2+} в эритроцитах – 1,65–2,65 ммоль/л.

Для определения влияния изученных показателей на развитие ПР проведен анализ факторов риска согласно критериям доказательной медицины. Рассчитывался риск развития ПР при наличии и отсутствии факторов риска, абсолютная разность рисков, относительный риск, снижение относительного риска, шансы развития заболевания при наличии и отсутствии факторов риска, отношение шансов (OR), объяснимый или атрибутивный риск. Доверительный интервал (ДИ) рассчитывался для 95% вероятности. Для проведения статистического анализа использовался пакет программ STATISTICA 10,0 для Windows, серийный № AXAR207F394425FA-Q (StatSoft, Inc., США). Описательные статистики численных показателей представлены в виде Me (Q1; Q3), где Me – медиана показателя, Q1, Q3 – первый и третий квартили. Сравнение независимых групп по количественному признаку осуществлялось с использованием критерия Mann-Whitney (U; p). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Определение экономического эффекта от внедрения нового метода основывалось на определении единовременных и текущих затрат с целью расчета предотвращенного экономического ущерба.

Для прогнозирования риска развития ПР использована бинарная логистическая множественная регрессия. Учитывая несбалансированность данных, в регрессионную модель включены веса переменных. Полученная модель была оценена согласно критериям доказательной медицины: рассчитаны специфичность, чувствительность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата, отношение шансов, проведен анализ ROC-кривых

с целью выделения точек разделения. Результаты полученного уравнения были адаптированы для практического применения с использованием полной теоремы Байеса.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил 28 (24; 33) лет, группы вмешательства – 28 (23; 32) лет, $p=0,86$. Срок наступления менархе в обеих группах составил 14 (13; 14) лет, длительность менструального кровотечения и длительность менструального цикла статистически значимо не различались.

У беременных с НДСТ соматическое здоровье характеризовалось в значительной степени большим неблагополучием. Высокий процент выявления экстрагенитальной патологии обусловлен, вероятно, тем, что у пациентов с синдромом НДСТ имеются многочисленные внешние и висцеральные фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, которые и определяют общий соматический статус.

Для выявления влияния изученных показателей на развитие преждевременных родов проведен анализ факторов риска, представленный в таблице 1.

Как показывают данные таблицы 1, наибольшее значение имели такие факторы риска, как нефроптоз и возраст менархе.

Учитывая данные литературы о роли дефицита магния в развитии ПР [13], проведен анализ для установления роли магния как фактора риска ПР у обследованных пациенток с НДСТ (табл. 2).

При сравнении показателей сывороточного и эритроцитарного Mg^{2+} у обследованных пациентов в зависимости от исхода беременности (срочные или преждевременные роды) выявлено, что концентрация Mg^{2+} в сыворотке крови у пациентов статистически значимо не различалась, тогда как уровень Mg^{2+} в эритроцитах был статистически значимо ниже у пациентов, беременность у которых завершилась преждевременными родами.

Таблица 1 – Расчет факторов риска развития преждевременных родов
Table 1 – Calculation of risk factors for preterm labour

Параметр	Варикозная болезнь	Возраст менархе	Уровень личностной тревожности	Миопия	Артериальная гипертензия до беременности	Нефроптоз
Риск развития при наличии ФР, %	5,88	6,7	11,9	2,27	-	19,23
Риск развития при отсутствии ФР, %	6,48	5,8	1,51	8,64	6,55	3,03
Абсолютная разность рисков, %	-0,006	0,09	10,34	-0,063	-0,007	16,20
Относительный риск	0,9	1,15	7,83	0,26	-	0,06
Снижение относительного риска, %	9,2	-0,15	-6,83	73,7	1	-5,346
Шансы развития заболевания при наличии ФР	0,062	0,072	0,134	0,023		0,238
Шансы развития заболевания при отсутствии ФР	0,069	0,062	0,015	0,09	0,07	0,0321
Отношение шансов	0,9	1,16	8,75	0,25	-	7,619
Атрибутивный риск, %	-0,101	12,9	87,2	-2,8	-	84,2

Примечание – ФР – фактор риска.

Таблица 2 – Концентрация Mg^{2+} в сыворотке и эритроцитах у пациентов основной группы в зависимости от срока родов

Table 2 – Serum and erythrocyte concentrations of Mg^{2+} in patients of the main group by term of delivery

Концентрация Mg^{2+} , ммоль/л	Срочные роды			Преждевременные роды			p
	Me	25%	75%	Me	25%	75%	
Сыворотка	0,942	0,701	1,222	1,083	0,862	1,209	0,484
Эритроциты	1,464	1,178	1,982	0,899	0,767	1,166	0,0002

При сравнении концентрации NO в плазме крови у пациентов в зависимости от исхода беременности (срочные или преждевременные роды) выявлено, что концентрация оксида азота у пациентов с НДСТ была статистически значимо ниже, чем у пациентов в группе преждевременных родов (табл. 3).

Таблица 3 – Концентрация NO в плазме крови у пациентов в основной группе при срочных и преждевременных родах

Table 3 – Blood plasma NO concentration in patients of the main group by term of delivery

Показатель	Срочные роды			Преждевременные роды			p
	Me	25%	75%	Me	25%	75%	
Концентрация NO, мкмоль/л	10,160	4,592	12,889	4,358	3,932	6,106	0,004

Учитывая полученные результаты, был проведен анализ роли магния и оксида азота как факторов риска развития ПР (табл. 4).

Таким образом, на основании анализа факторов риска развития ПР, у беременных с НДСТ были отобраны для последующего анализа следующие показатели: возраст менархе, длительность менструального цикла, длительность менструального кровотечения, ИЦН, варикозная болезнь, нефроптоз, уровень личностной тревожности, концентрация магния в сыворотке крови и в эритроцитах, концентрации оксида азота в плазме крови. Имеющиеся результаты измерений позволили построить уравнения бинарной регрессии с прямым логит-преобразованием и оценить степень риска возникновения преждевременных родов.

Учитывая несбалансированность данных (125 полных наблюдений, из них 8 преждевременных родов), в регрессионную модель включены веса переменных. В результате проведенного анализа выделены 5 основных признаков, совместно связанных с риском развития преждевременных родов у пациенток с НДСТ.

Таблица 4 – Расчет факторов риска развития преждевременных родов по концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови и эритроцитах, NO у пациентов основной группы в зависимости от срока родов

Table 4 – Calculation of risk factors for preterm labour by serum and erythrocyte Mg^{2+} concentration, NO in patients of the main group, depending on the time of delivery group by term of delivery

Параметр	Mg^{2+} сыворотки	Mg^{2+} эритроцитов	NO
Риск развития при наличии ФР, %	3,33	10,39	13,11
Риск развития при отсутствии ФР, %	7,36	0,21	0,16
Абсолютная разность рисков, %	-4,03	10,17	13,0
Относительный риск	0,45	47,9	84,06
Снижение относительного риска, %	54,7	-46,9	-83,06
Шансы развития заболевания при наличии ФР	0,034	0,12	0,15
Шансы развития заболевания при отсутствии ФР	0,079	0,002	0,001
Отношение шансов (OR)	0,433	53,3	96,6
Атрибутивный риск, %	-1,21	97,9	98,8

Примечание – ФР – фактор риска.

В таблице 5 представлены оценки параметров модели.

Как видно из таблицы 5, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы (при пороговом альфа-уровне в 0,05), поэтому все предикторы включены в модель. Линейный предиктор Z уравнения логистической регрессии, согласно данной модели, будет иметь вид:

Таблица 5 – Оценки основных показателей регрессионной модели

Table 5 – Key regression model estimates

Переменная	Коэффициент beta	Z-значение	P-значение	OR	95% ДИ		AUC
Константа	-2,045	-0,557	0,578				0,96
V1 (менархе)	0,811	2,979	0,0029**	2,2506	1,3616	4,0218	
V2 (нефроптоз)	3,524	4,368	0***	33,9052	8,3882	211,4911	
V3 (Mg^{2+} сыворотки)	4,377	3,875	0,0001***	79,6272	11,0985	995,2341	
V4 (Mg^{2+} эритроцитов)	-8,550	-5,009	0***	0,0002	0	0,0035	
V5 (оксид азота)	-0,916	-4,424	0***	0,4001	0,2445	0,5589	

$$Z = -2,045 + 0,811 \cdot V1 + 3,524 \cdot V2 + 4,377 \cdot V3 - 8,55 \cdot V4 - 0,916 \cdot V5$$

Принятие решения об отнесении испытуемого к группе 0 (роды в срок) или группе 1 (преждевременные роды) выполняется следующим образом: если $P < P_0$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 0, если $P > P_0$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 1. Вероятность P находится через обратное логит-преобразование, превращающее линейный предиктор Z в вероятность по формуле:

$$P = 1 / [1 + \exp(-Z)];$$

P_0 является порогом отсечения (cutoff p). Выбор порога отсечения определяется значениями чувствительности, специфичности и точности классификации, определяемыми по результатам ROC-анализа. На рисунках ниже приведены ROC-кривая рассматриваемой модели и кривые зависимостей чувствительности и специфичности от порога отсечения.

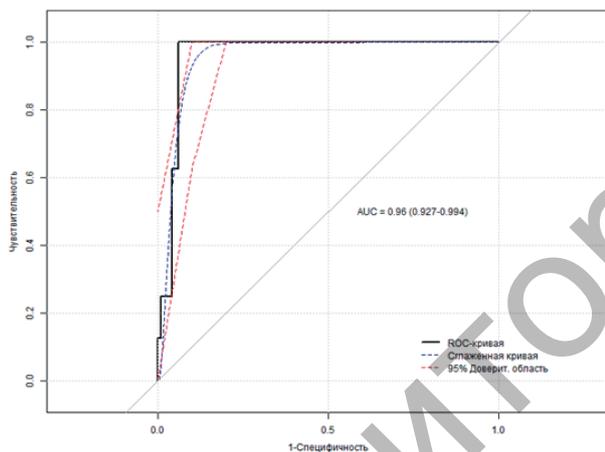


Рисунок 1 – ROC-кривая модели
Figure 1 – ROC curve of the model

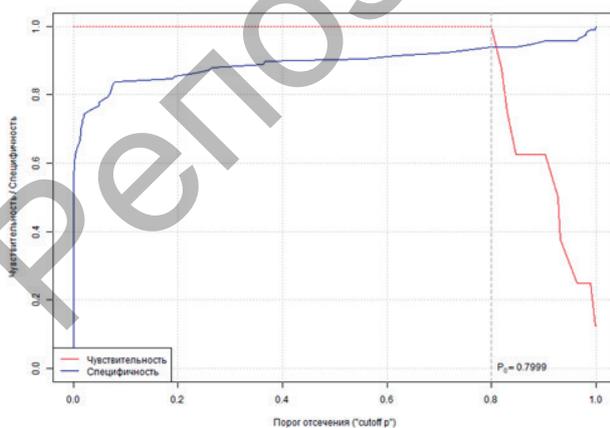


Рисунок 2 – Зависимости чувствительности и специфичности от порога отсечения (штриховая вертикальная линия – выбранный порог отсечения P_0)

Figure 2 – Sensitivity and specificity as a function of the cutoff threshold (the dashed vertical line is the selected cutoff threshold P_0)

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,96 (95% ДИ: 0,927–0,994). В качестве порога отсечения выбрана вероятность $P_0=0,7999$. При данном пороге отсечения чувствительность равна $Se=100\%$, специфичность – $Sp=94,02\%$, точность – $Acc=94,4\%$. При данном пороге отсечения также определены прогностические значимости: положительная (PPV) и отрицательная (NPV): $PPV=53,33\%$; $NPV=100\%$. Также была выполнена кросс-валидация модели методом скользящего контроля с точностью в качестве функции цены: средняя точность составила 89,37%.

Логит-преобразование для пороговой вероятности ($P_0=0,7999$) дает порог отсечения по линейному предиктору: $Z_0=\ln[P_0/(1-P_0)]=1,3858$, который в практической деятельности может использоваться для упрощения классификации. Таким образом, если линейный предиктор для конкретного испытуемого больше, чем $Z_0=1,3858$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 1.

Результаты полученной модели дополнительно были оценены с помощью полной теоремы Байеса. Выделены три зоны результатов модели:

1. Низкий риск ПР – при этом Z -критерий меньше 36,5 и посттестовая вероятность не превышает общепопуляционную.

2. Средний риск ПР – при этом Z -критерий находится в интервале 36,5–68,9 и вероятность преждевременных родов составляет 11,1% (95% ДИ: 10,5–11,7), что превышает общепопуляционную в 3,9 раза.

3. Высокий риск ПР – при этом Z -критерий выше 68,9, а риск преждевременных родов составляет 71,4% (95% ДИ: 70,5–72,3) и превышает общепопуляционный в 25 раз.

Валидизация клинической эффективности разработанной модели проведена на 34 пациентках группы вмешательства. Проведен расчет риска развития ПР до применения персонализированной ПГП.

Значение линейного предиктора менее 36,5 было у 25 пациенток, что соответствовало общепопуляционному риску ПР. У 6 пациенток определен средний риск преждевременных родов, при этом линейный предиктор Z был в диапазоне $\geq 36,5$ и $\leq 68,9$. Таким образом, риск развития ПР у данной группы пациенток превышал общепопуляционный в 3,9 раза.

В 3 случаях выявлен высокий риск развития ПР, превышающий общепопуляционный в 25 раз (линейный предиктор Z был более 68,9).

Всем пациенткам группы вмешательства проведена ПГП согласно разработанной инструкции по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациенток с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани» [12]. После этого повторно проведен расчет риска развития ПР после наступления беременности в сроке 7–10 недель. Выявлено, что низкий риск развития ПР отмечен у 27 пациенток, средний риск зарегистрирован у 7 женщин.

Необходимо отметить, что не выявлено женщин с высоким риском развития ПР после использования разработанного метода персонализированной ППП.

Все беременности у пациенток группы вмешательства, получивших персонализированную ППП, завершились родами в срок. Это подтвердило клиническую эффективность предложенной прогностической модели оценки риска развития ПР и разработанного метода медицинской профилактики перинатальных осложнений.

На основании полученных результатов была создана и зарегистрирована в ГУ «Национальный центр интеллектуальной собственности» компьютерная программа «Расчет риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» № 1938-КП. Использование программы позволит врачам-акушерам-гинекологам в принятии клинического решения: выбор персонализированной ППП и формирование групп риска по развитию ПР, что позволит улучшить перинатальные исходы.

Для оценки экономической целесообразности и социальной рентабельности разработанного метода персонализированной ППП был проведен расчет экономического эффекта [12]. Мы рассчитали минимальные затраты на лечение одного случая ПР в Гродненском областном клиническом перинатальном центре в сентябре 2024 года и сравнили их с расходами системы здравоохранения на ведение срочных физиологических родов с учетом использования

общепринятой и персонализированной ППП у женщин с НДСТ. Полученные результаты подтвердили рентабельность метода, вследствие достижения суммарного годового экономического эффекта в размере 8 652,36 бел. руб. на одного пациента.

Выводы

1. Разработанная система поддержки принятия клинического решения на основании прогностической математической модели для прогнозирования риска развития преждевременных родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани обладает 100% чувствительностью, 94,02% специфичностью и 94,4% точностью, а также имеет высокие значения (PPV=53,33%; NPV=100%) прогностических ценностей, кросс-валидизированная точность метода составляет 89,37%.

2. Применение разработанного метода позволит своевременно формировать группы риска беременных по развитию преждевременных родов и проводить своевременные лечебные мероприятия. При установлении высокой вероятности развития преждевременных родов необходимо проводить дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия в соответствии с действующими клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

3. Проведенная персонализированная ППП под контролем расчета риска привела к завершению беременности родами в срок, улучшила перинатальные исходы и привела к значительной экономии затрат.

Литература

1. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани : клинические рекомендации / Е. В. Акатова, Г. П. Арутюнов, А. А. Баранов [и др.] // Терапия. – 2024. – Т. 10, № S5. – С. 1-43. – doi: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. – edn: XBFRFF.
2. Кучер, А. Н. Многофакторные болезни: роль генетических факторов и нутриентов / А. Н. Кучер, Н. П. Бабушкина // Молекулярная медицина. – 2016. – Т. 14, № 6. – С. 11-18. – edn: XHLYTF.
3. Фетальное программирование как тренд современной медицины: в фокусе дефицит магния / Е. А. Никитина, С. В. Орлова, Т. Т. Батышева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 29. – С. 8-14. – doi: 10.33667/2078-5631-2023-29-8-14. – edn: WXSUCM.
4. Адырбекова, А. К. Влияние гипомагниемии на осложнения беременности: анализ клинических данных и оценка результатов анкетирования / А. К. Адырбекова, С. Ш. Исенова, М. А. Касенова // Синергия в науке и технологиях : сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф., Саратов, 18 марта 2025 г. / отв. ред. Н. В. Решетникова. – Москва, 2025. – С. 687-700. – edn: RTNHFO.
5. Значение оксида азота и кахектина в патогенезе преждевременных родов / Н. А. Друккер, С. Н. Селютина, Н. В. Ермолова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 3. – С. 72-78. – doi 10.18565/aig.2020.3.72-78. – edn: HFHDDC.
6. Абдуллаева, Н. Я. Значение определения макро- и микроэлементного состава крови у беременных с угрозой развития преждевременных родов /

- Н. Я. Абдуллаева // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 1. – С. 73-78. – doi: 10.17816/pmj37173-78. – edn: XTFTAD.
7. Различные концентрации пероксинитрита вызывают уникальный клеточный ответ эндотелиоцитов in vitro / Н. В. Короткова, Р. Е. Калинин, И. А. Сучков [и др.] // Молекулярная медицина. – 2024. – Т. 22, № 4. – С. 57-65. – doi: 10.29296/24999490-2024-04-09. – edn: DVSYLT.
8. Назаренко, М. С. Полиморфные варианты гена эндотелиальной синтазы оксида азота и риск невынашивания беременности / М. С. Назаренко, О. Ю. Боткина, В. П. Пузырев // Молекулярная медицина. – 2012. – № 4. – С. 58-61. – edn: PJUODX.
9. Беларусь в цифрах 2024 : статистический справочник // Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – URL: <https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/da3/7qqxxqydg25c4gzuzq0emqtzx41bdqcg.pdf> (дата обращения: 01.12.2025).
10. Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 февр. 2018 г. № 17 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833049p> (дата обращения: 17.11.2025).
11. Доброхотова, Ю. Э. Прегравидарная подготовка и ведение беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани / Ю. Э. Доброхотова, Е. И. Боровкова // Гинекология. – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 44-49. – edn: ZXWHJN.

12. Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани : инструкция по применению № 070-0621 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 22.07.2021 / Новицкая Т. В., Егорова Т. Ю. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – 20 с.
13. Оценка клинической значимости гипомagneмии у беременных : обзор литературы / А. К. Адырбекова, С. Ш. Исенова, А. С. Казыбаева, А. С. Шукирбаева // Репродуктивная медицина (Центральная Азия). – 2024. – № 2. – С. 74-79. – doi: 10.37800/rm.2.2024.74-79. – edn: MRDXKD.

References

1. Akatova EV, Arutyunov GP, Baranov AA, Butolin EG, Vereshchagina GN, Vershinina MV, Viktorova IA, Voevoda MI, Garganeva NP, Gladkikh NN, Gnusaev SF, Gorbunova VN, Grinberg LM, Gromova OA, Domnitskaya TM, Drokina OV, Druk IV, Dubiley GS, Izmozherova NV, Evseviev ME, Ivanova DS, Kadurina TI, Kanunnikova OI, Karpov RS, Kildiyarova RR, et al. Undifferentiated connective tissue disease. Clinical guidelines. *Therapy*. 2024;10(5S):1-43. doi: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43. edn: XBFRRF. (Russian).
2. Kucher AN, Babushkina NP. Common disease: role of genetic factors and nutrients. *Molecular medicine*. 2016;14(6):11-18. edn: XHLYTF. (Russian).
3. Nikitina EA, Orlova SV, Batysheva TT, Balashova NV, Alekseeva MV, Volkova LYu, Vodolazkaya AN, Prokopenko EV. Fetal programming as a trend in modern medicine: magnesium deficiency is the focus. *Medical alphabet*. 2023;29:8-14. doi: 10.33667/2078-5631-2023-29-8-14. edn: WXSUCM. (Russian).
4. Aдырбекова АК, Исенова СШ, Касенова МА. The impact of hypomagnesemia on pregnancy complications: insights from clinical data and questionnaire assessment. In: Reshetnikova NV, editor. *Sinergija v nauke i tehnologijah*. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2025 March 18, Saratov. Moskva: Dobroe slovo i Ko; 2025. p. 687-700. edn: RTNHFO. (Russian).
5. Drukker NA, Selyutina SN, Ermolova NV, Chikin AL, Palieva NV. Value of nitrogen oxide and cachectine in the pathogenesis of preterm birth. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;3:72-78. doi: 10.18565/aig.2020.3.72-78. edn: HFHDDC. (Russian).
6. Abdullaeva NYa. Importance of determining macro- and microelemental composition of blood in pregnant women with threat of preterm birth. *Perm Medical Journal*. 2020;37(1):73-78. doi: 10.17816/pmj37173-78. edn: XTFTAD. (Russian).
7. Korotkova NV, Kalinin RE, Suchkov IA, Zakharov AS, Mzhavanadze ND, Nikiforov AA. Different concentrations of peroxynitrite cause a unique cellular response of endotheliocytes in vitro. *Molecular medicine*. 2024;22(4):57-65. doi: 10.29296/24999490-2024-04-09. edn: DVSYLT. (Russian).
8. Nazarenko MS, Botkina OYu, Puzyrev VP. The endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and the risk of miscarriage. *Molecular medicine*. 2012;4:58-61. edn: PJUODX. (Russian).
9. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Belarus v cifrah 2024 [Internet]. Available from: <https://www.belstat.gov.by/upload/iblock/da3/7qqxxqqydg25c-4gzuzq0emqtzx4lbdqcg.pdf> (Russian).
10. Ministerstvo zdoroohraneniya Respubliki Belarus. Ob utverzhenii klinicheskogo protokola «Medicinskoe nabljudenie i okazanie medicinskoj pomoshhi zhenshinam v akusherstve i ginekologii». Postanovlenije № 17 (febr. 19, 2018) [Internet]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833049p> (Russian).
11. Dobrokhotova YuE, Borovkova EI. Pregravid preparation and management of pregnancy in patients with connective tissue dysplasia. *Gynecology*. 2017;19(5):44-49. edn: ZXWHJN. (Russian).
12. Novitskaya TV, Egorova TYu. Metod medicinskoj profilaktiki perinatalnyh oslozhnenij u pacientov s malymi anomalijami serdca na fone mnogofaktornyh narushenij soedinitelnoj tkani. Instrukcija po primeneniju BY № 070-0621. 2021 Jun 22. Grodno; 2021. 20 p. (Russian).
13. Aдырбекова АК, Исенова СШ, Казыбаева АС, Шукирбаева АС. Assessment of the clinical significance of hypomagnesemia in pregnant women: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;2:74-79. doi: 10.37800/rm.2.2024.74-79. edn: MRDXKD. (Russian).

CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM FOR PREDICTING THE RISK OF PRETERM LABOUR IN WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

T. V. Novitskaya¹, T. Yu. Egorova¹, V. G. Vakulchik¹, A. V. Kopytskiy¹, Y. V. Gushcha²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Background. Preterm labour is an unresolved problem in modern obstetrics. It is important to identify risk groups among women of reproductive age and develop methods for early prevention.

Objective. Development of a clinical decision support system for predicting the risk of preterm labour in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia and evaluation of its effectiveness.

Material and methods. 159 women of reproductive age with undifferentiated connective tissue dysplasia were examined. To assess the impact of undifferentiated connective tissue dysplasia on the likelihood of preterm labour, the characteristics of the menstrual cycle, the course of pregnancy, the concentration of magnesium in the blood serum and erythrocytes and the concentration of nitric oxide in the blood plasma were studied. Binary logistic multiple regression was used to predict the risk of preterm labour. The results of the obtained equation were adapted for practical application using the full version of Bayes' theorem.

Results. A method for assessing the risk of preterm labour in women with undifferentiated connective tissue dysplasia has been developed, with 100% sensitivity, 94.02% specificity, and 94.4% accuracy.

Conclusions. Personalized preconception care under the risk assessment control has led to a full-term labour, improved perinatal outcomes and effective cost savings.

Keywords: pregnancy, preconception care, undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, preterm labour, magnesium, nitric oxide.

For citation: Novitskaya TV, Egorova TYu, Vakulchik VG, Kopytskiy AV, Gushcha YV. Clinical decision support system for predicting the risk of preterm labour in women with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2026;24(1):68-75. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-68-75>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Новицкая Татьяна Валентиновна / Novitskaya Tatiana, novitskaya77@mail.ru

Егорова Татьяна Юрьевна / Egorova Tatiana

Вакульчик Виктор Георгиевич / Vakulchik Viktor, ORCID: 0000-0001-8378-6026

Копыцкий Андрей Витальевич / Kopytskiy Andrei, ORCID: 0000-0002-1862-4300

Гуца Юлия Вальдемаровна / Gushcha Yulia

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 28.11.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2026