

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ КАК МАРКЕРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С УЧЕТОМ СОМАТОТИПА

К.Г. ТОМАЕВА*, С.Н. ГАЙДУКОВ**, Е.Н. КОМИССАРОВА**

* ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362000, Россия, e-mail: tomaevakg@mail.ru

** ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить уровень матриксных металлопротеиназ у беременных женщин с учетом соматотипа для разработки модели прогнозирования развития преждевременных родов. **Материалы и методы исследования.** Обследовали 390 беременных, из них 110 человек имели макросоматотип, 173 – мезо-, а 107 – микросоматотип. Соматометрию женщин проводили по способу Р.Н. Дорохова в сроках беременности, не превышающих 9-10 недель. Концентрацию матриксных металлопротеиназ MMP-1, MMP-2, MMP-8, MMP-9, MMP-13 и тканевых ингибиторов металлопротеиназ TIMP-1, TIMP-2 сыворотки крови определяли спектрофотометрически при помощи методов ELISA. **Результаты и их обсуждение.** Преждевременные роды наиболее часто выявлены у представительниц макро- и микросоматотипа, в сравнении с мезосоматотипами ($p < 0,05$). Концентрация MMP-2, MMP-9 и MMP-13 сыворотки крови были значительно выше в группе беременных с наступившими в последующем преждевременными родами ($p < 0,05$). При помощи множественного регрессионного анализа получена формула для прогноза наступления преждевременных родов у женщин с учетом соматотипа. **Заключение.** Матриксные металлопротеиназы MMP-2, MMP-9 и MMP-13 сыворотки крови следует относить к маркерам преждевременных родов. Математическая формула позволяет с высокой точностью прогнозировать наступление преждевременных родов у женщин с учетом типа конституции и своевременно предупредить наступление заболевания.

Ключевые слова: беременность, матриксные металлопротеиназы, преждевременные роды, прогнозирование риска, соматотип.

MATRIX METALLOPROTEINASES AS MARKERS OF PRETERM BIRTH IN WOMEN WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

K.G. TOMAEVA*, S.N. GAIDUKOV**, E.N. KOMISSAROVA**

* North Ossetian State Medical Academy, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, 362000, Russia,
e-mail: tomaevakg@mail.ru

** St. Petersburg State Pediatric Medical University, Litovskaya Str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia

Abstract. Research purpose was to study the level of matrix metalloproteinases in pregnant women with different somatotypes and to develop a model for predicting the risk of developing of preterm birth. **Materials and methods.** We examined 390 pregnant women, 110 of them had the macrosomatotype, 173 – meso-, and 107 – microsomatotype. Somatometry of women was performed according to the method of R.N. Dorokhov in the period of pregnancy no more than 9-10 weeks. Serum matrix metalloproteinases MMP-1, MMP-2, MMP-8, MMP-9, MMP-13 and tissue inhibitors of metalloproteinase TIMP-1, TIMP-2 were determined spectrophotometrically using ELISA methods. **Results.** Premature birth is most often diagnosed in women macro- and microsomatotype, in comparison with mesosomatotype ($p < 0.05$). Serum MMP-2, MMP-9 and MMP-13 concentrations were significantly higher in the group of pregnant women with subsequent preterm birth ($p < 0.05$). Using multiple regression analysis, a prognostic model was obtained for predicting the risk of preterm birth in women with different somatotypes. **Conclusions.** Matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-9 and MMP-13 of blood serum should be attributed to markers of preterm birth. Using a prognostic model, it is possible to predict the onset of preterm birth in women with different somatotypes and prevent the onset of pathology.

Keywords: pregnancy, matrix metalloproteinases, preterm birth, risk prediction, somatotype.

Введение. Преждевременные роды (ПР) наступают вследствие воздействия разных факторов, в ряде случаев причины остаются невыясненными. По статистике Всемирной Организации Здравоохранения во многих странах от 5 до 10% беременностей прерываются преждевременно. ПР требуют значительных материальных затрат, применения современных дорогостоящих технологий по выхаживанию недоношенных детей. Все это связано с большим количеством осложнений как у матери, так и у новоро-

жденного. Так, недоношенные дети в последующем входят в группу высокого риска по развитию заболеваний органов дыхания, вплоть до развития бронхиальной астмы, дыхательной недостаточности. Инфекционные заболевания, возникающие у матерей и у новорожденных в процессе преждевременной родовой деятельности, приводят зачастую к летальному исходу. При ПР высок риск травматизма у плода (внутричерепные травмы с кровоизлияниями, травмы шейного отдела позвоночника), с развитием в последующем тяжелых неврологических нарушений, таких как ДЦП, умственная отсталость, глухота, психические заболевания, что является причиной инвалидизации и требует длительной реабилитации таких детей. Смертность среди недоношенных детей остается высокой. Рост числа ПР, несмотря на современные медицинские технологии, является проблемой не только акушерства, но и перинатологии и педиатрии, в целом. Снижения частоты ПР можно достичь путем поиска новых предикторов наступления родовой деятельности и проведением своевременных профилактических мероприятий [2, 5, 14, 15].

В литературе немало научных исследований, подтверждающих корреляцию между конституциональными особенностями и возникновением разных патологических состояний и болезней [6-13]. Современные исследователи при проведении соматотипирования предпочтение отдают классификации и методике Р.Н. Дорохова, которая применима как для взрослых, так и для детей и подростков, и при оценке морфометрических признаков учитывается не только габаритное варьирование, но и оцениваются компоненты веса и пропорциональное развитие [3, 4].

Научных работ, направленных на выявление корреляции между конституциональными особенностями женщины и наступлением ПР, недостаточно.

Цель исследования – оценить уровень матриксных металлопротеиназ у беременных женщин с учетом соматотипа для разработки модели прогнозирования развития преждевременных родов.

Материалы и методы исследования. Обследовали 390 беременных. Соматометрию наблюдаемых женщин проводили по способу Р.Н. Дорохова в сроках беременности, не превышающих 9-10 недель. Из наблюдаемых беременных 110 являлись представителями *макросоматотипа* (МаС), 173 – *мезо-* (МеС), а 107 – *микросоматотипа* (МиС) [3, 4]. В исследование включены беременные женщины в сроке гестации, не превышающем 9-10 недель в момент включения в исследование, с одноплодной беременностью, без тяжелых соматических заболеваний в анамнезе, без анамнестических признаков истмико-цервикальной недостаточности, после информированного согласия на участие в исследовании.

Матриксные металлопротеиназы (Matrix Metalloproteinase – MMP): MMP-1, MMP-2, MMP-8, MMP-9, MMP-13, и тканевые ингибиторы металлопротеиназ (Tissue Inhibitors Of Metalloproteinase – TIMP): TIMP-1, TIMP-2, - сыворотки крови определяли спектрофотометрически при помощи методов *ELISA*, с применением наборов реагентов производства *Cloud-Clone Corp. ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase 1, ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase 2, ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase 8, ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase 9, ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase 13, ELISA Kit for Tissue Inhibitors Of Metalloproteinase 1, ELISA Kit for Tissue Inhibitors Of Metalloproteinase 2.* В крови, взятой утром натощак в пробирку *Vacutainer* (с наличием активатора свертывания и разделительного геля), определяли концентрацию *MMP-1, MMP-2, MMP-8, MMP-9, MMP-13, TIMP-1, TIMP-2* сыворотки крови. Взятую кровь инкубировали в течение 30 минут при +20...+25°C, что соответствует комнатной температуре, в дальнейшем центрифугирование при 3000 об/мин составляло 10 минут.

Для математической обработки данных применялись программы *STATGRAPHICSPlus 5,0* и *SPSS 15,0*. Показатели представлены в виде среднего арифметического и ошибки средней. Применяли *t*-критерий Стьюдента для выявления различий в группах. Применяли множественный регрессионный анализ.

Результаты и их обсуждение. Из наблюдаемых женщин 233(60%) были первородящими, а 157(40%) – повторнородящими. Возраст наблюдаемых беременных колебался от 18 до 38 лет (средний возраст 27,5±2,8 лет).

ПР наиболее часто выявлены у женщин макро- и микросоматотипа, у 12 (10,9%) и 16 (14,9%), соответственно, тогда как у представительниц мезосоматотипа только в 6,4% (у 11 женщин) случаев ($p<0,05$).

В наблюдаемых группах концентрация *MMP-2, MMP-9* и *MMP-13* сыворотки крови была значительно выше в группе беременных с наступившими в последующем преждевременными родами ($p<0,05$), причем такая тенденция наблюдалась как во 2-ом, так и в 3-ем триместре (табл.). Уровень *MMP-1, MMP-8, TIMP-1, TIMP-2* сыворотки крови не отличался в представленных группах (рис.).

Следует отметить, что основу средней оболочки шейки матки составляет волокнистая соединительная ткань, главным протеином которой является коллаген. При наступлении беременности увеличивается содержание коллагена в матке за счет активного его синтеза гладкими мышечными клетками. Процесс размягчения и укорочения шейки матки, приводящий к ее созреванию, перед родами характеризуется уменьшением количества коллагена за счет его деградации. Как известно, в шейке матки имеется коллаген I и III типа. Коллаген I типа обеспечивает сопротивляемость преждевременному раскрытию шейки матки при беременности, тогда как коллаген III типа способствует сохранению структуры шейки

матки при растяжении в процессе родовой деятельности. Как отмечено в ряде работ, MMP-1, MMP-8 и MMP-13 разрушают коллаген как I, так и III типа, тогда как MMP-2 и MMP-9 избирательно оказывают воздействие только на коллаген I типа [16, 17]. Полученные в ходе исследования данные позволяют отнести MMP-2, MMP-9 и MMP-13 сыворотки крови к маркерам ПР.

Таблица

Матриксные металлопротеиназы в сыворотке крови у обследованных женщин

Группы	Показатель	Соматотип женщин		
		MaC тип (n=110)	MeC тип (n=173)	MiC тип (n=107)
22-23 недели беременности				
Беременные, у которых ПР не наступили	MMP-1 (в нг/мл)	0,83±0,3	0,74±0,4	0,92±0,5
	MMP-2 (в пг/мл)	56,3±1,6*	50,5±1,7	62,5±2,2**
	MMP-8 (в пг/мл)	104,3±21,6	108,4±16,9	112,6±18,9
	MMP-9 (в нг/мл)	0,28±0,05	0,25±0,04	0,32±0,05**
	MMP-13 (в нг/мл)	0,68±0,08*	0,51±0,06	0,83±0,09**
Беременные с наступившими в последующем ПР	MMP-1 (в нг/мл)	0,89±0,4	0,68±0,4	0,91±0,5
	MMP-2 (в пг/мл)	113,4±4,5*#	102,3±3,7#	121,5±5,3**#
	MMP-8 (в пг/мл)	112,5±17,5	110,3±13,7	107,7±12,8
	MMP-9 (в нг/мл)	1,78±0,2*#	1,62±0,3#	1,94±0,5**#
	MMP-13 (в нг/мл)	1,97±0,4*#	1,81±0,4#	2,24±0,8**#
28-29 недель беременности				
Беременные, у которых ПР не наступили	MMP-1 (в нг/мл)	1,12±0,6	1,05±0,5	1,23±0,7
	MMP-2 (в пг/мл)	74,2±2,3	71,3±2,6	80,3±3,5**
	MMP-8 (в пг/мл)	108,7±18,6	113,4±15,3	115,8±13,6
	MMP-9 (в нг/мл)	0,66±0,06*	0,51±0,05	0,72±0,07**
	MMP-13 (в нг/мл)	1,25±0,2	1,03±0,3	1,43±0,6
Беременные с наступившими в последующем ПР	MMP-1 (в нг/мл)	1,06±0,4	1,11±0,5	1,19±0,7
	MMP-2 (в пг/мл)	188,3±5,4# δ	181,4±5,8# δ	202,4±7,4**#δ
	MMP-8 (в пг/мл)	118,9±12,7	116,8±13,8	117,2±17,4
	MMP-9 (в нг/мл)	2,64±0,7# δ	2,51±0,8# δ	2,83±0,8# δ
	MMP-13 (в нг/мл)	3,13±0,8**# δ	2,81±0,9# δ	3,53±0,9**# δ

Примечание: * – различия между MaC и MeC типами телосложения статистически достоверны ($p<0,05$); ** – различия между MeC и MiC типами телосложения статистически достоверны ($p<0,05$); δ – различия между показателями в сроке гестации 22-23 недели и 28-29 недель статистически достоверны ($p<0,05$); # – различия между показателями в группе беременных, у которых преждевременные роды не наступили, и группе беременных с наступившими в последующем преждевременными родами статистически значимы; MaC – макросоматический тип; MeC – мезосоматический тип; MiC – микросоматический тип; MMP – матриксные металлопротеиназы

Учитывая вышеизложенное, выполнен корреляционно-регрессионный анализ с применением программы SPSS, где наблюдалась корреляция между ПР у женщин с их соматотипом ($r=-0,77$; $p<0,05$), жировым компонентом веса ($r=0,82$; $p<0,05$), концентрацией MMP-2 сыворотки крови ($r=0,79$; $p<0,05$), концентрацией MMP-9 сыворотки крови ($r=0,88$; $p<0,05$), концентрацией MMP-13 сыворотки крови ($r=0,91$; $p<0,05$). Выявленная тесная связь между перечисленными показателями позволила получить в процессе множественного регрессионного анализа прогностическую формулу: $VNPP = -108,41 - (138,95 \times A) + (8,09 \times B) - (0,0007 \times C) + (4,35 \times D) + (0,45 \times E)$, где VNPP – вероятность наступления преждевременных родов (в %); A – баллы соматотипирования; B – жировой компонент веса (в %); C – концентрация MMP-2 сыворотки крови (в пг/мл); D – концентрация MMP-9 сыворотки крови (в нг/мл); E – концентрация MMP-13 сыворотки крови (в нг/мл).

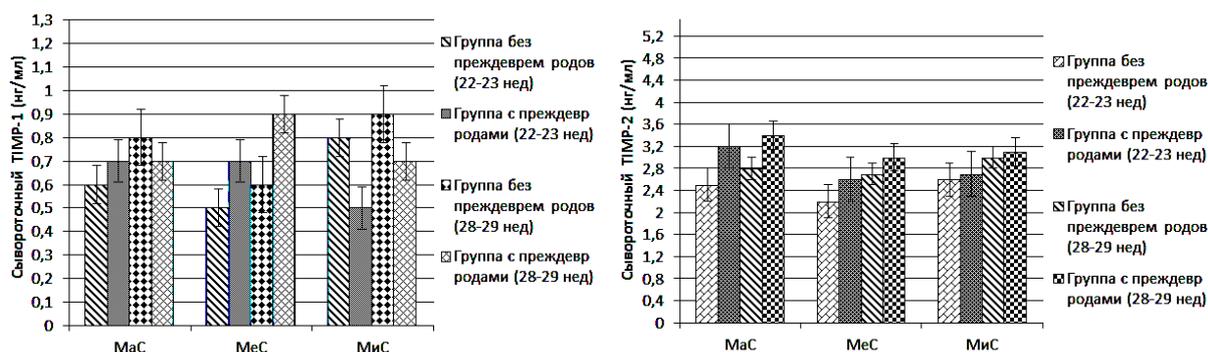


Рис. Концентрация сывороточных тканевых ингибиторов металлопротеиназ *TIMP-1* и *TIMP-2* в обследованных группах

В регрессионную формулу необходимо подставить показатели беременной женщины, при получении результата от 60% и выше прогнозируют высокий риск наступления преждевременных родов, в пределах от 30% до 60% – умеренный, менее 30% – низкий риск, согласно общеизвестным шкалам [1].

Пример расчета ВНПР 1. Беременной Т., 25 лет, в сроке 6 недель гестации при соматометрии по технологии Р.Н.Дорохова получено: рост – 156,4 см; вес – 44,5 кг; жировая масса – 12,51 кг; жировая масса – 28,6%. У беременной Т. был микросоматотип (0,342 балла). В сроке гестации 28 недель концентрация *MMP-2* сыворотки крови – 180,4 пг/мл, *MMP-9* – 2,8 нг/мл, *MMP-13* – 3,5 нг/мл. При расчете ВНПР составила 88,4%. У наблюдаемой женщины роды наступили преждевременно в сроке гестации 33 недели, что подтверждает правильность расчета ВНПР по формуле.

Пример расчета ВНПР 2. Беременной М., 24 лет, в сроке 7 недель гестации при соматометрии по технологии Р.Н.Дорохова получено: рост – 168,8 см; вес – 62,2 кг; жировая масса – 15,52 кг; жировая масса – 24,8%. У беременной М. был мезосоматотип (0,518 баллов). В сроке гестации 28 недель концентрация *MMP-2* сыворотки крови – 50,1 пг/мл, *MMP-9* – 0,5 нг/мл, *MMP-13* – 1,2 нг/мл. При расчете ВНПР составила 24%. У наблюдаемой женщины роды наступили своевременно, что подтверждает правильность расчета ВНПР по формуле.

Заключение. У беременных с макро- и микросоматотипом риск наступления ПР более высок, в сравнении с мезосоматотипом. Матриксные металлопротеиназы *MMP-2*, *MMP-9*, *MMP-13* сыворотки крови следует относить к маркерам ПР и с помощью них возможно своевременно прогнозировать наступление родовой деятельности. Математическая формула позволяет с высокой точностью прогнозировать наступление родовой деятельности у женщин с учетом конституциональных особенностей как во 2-ом, так и 3-ем триместре беременности и своевременно предупредить наступление преждевременных родов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России (протокол № 5.7 от 08.12.2015г.)

Литература

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: ЭЛБИ, 2015. 320 с.
2. Гайдуков С.Н., Некрасов К.В., Атласов В.О. Распространенность употребления женщинами алкоголя до и во время беременности и ее социально-демографические детерминанты // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. Т. 57, № 2. С. 11–16.
3. Дорохов Р.Н. Опыт использования оригинальной метрической схемы соматотипирования в спортивно-морфологических исследованиях // Теория и практика физической культуры. 1991. № 1. С. 14–20.
4. Дорохов Р.Н., Чернова В.Н., Бубненко О.М. Характер распределения жировой массы тела лиц различного возраста мужского и женского пола // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2015. № 9. С. 91–96.

5. Кокоев Л.А., Болиева Л.З. Изучение возможных механизмов антиканцерогенного действия полисахаридов айра болотного в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 173–177.
6. Комиссарова Е.Н., Панасюк Т.В. Особенности биологической зрелости детей в зависимости от соматотипа // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 79.
7. Овчарук Э.А., Хабаров С.В., Хадарцева К.А. Локальное введение липосомальной эмульсии «Фламена» в лечении хронического эндометрита с аутоиммунной дезадаптацией // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, №3. С. 87–95.
8. Панасюк Т.В., Комиссарова Е.Н., Нгуен В.Т. Физическое развитие детей Вьетнама младшего школьного возраста, проживающих в городе и сельской местности // Морфология. 2012. Т. 141, № 3. С. 80.
9. Томаева К.Г. Изучение модели прогнозирования риска развития преэклампсии у женщин с разными соматотипами // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 6. С. 65–72.
10. Томаева К.Г., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Частота встречаемости послеродового эндометрита у женщин с разными соматотипами // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 3. С. 9–13.
11. Томаева К.Г., Гайдуков С.Н., Салехов С.А. Прогнозирование риска развития преэклампсии у женщин с разными соматотипами // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020. Т. 19, №3. С. 45–50.
12. Хабаров С.В. Гинекологическая заболеваемость сельских жительниц по данным медицинских осмотров // Вестник новых медицинских технологий. 1997. Т. IV, № 1. С. 63–65.
13. Хабаров С.В. Молодежь села: сексуальные и репродуктивные установки // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. VII, № 1. С. 134–135.
14. Borkowski K., Newman J.W., Aghaeepour N., Mayo JA. Mid-gestation serum lipidomic profile associations with spontaneous preterm birth are influenced by body mass index // PLoS One. 2020. № 15(11). P. 11–13.
15. Gokce A., Kalafat E., Sukur Y.E., Altinboga O., Soylemez F. Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth // J Matern Fetal Neonatal Med. 2020. №1. P. 1–5.
16. Rodríguez-Piñón M., Casuriaga D., Genovese P., García-Barcelo G., Alcaide F., Bielli A. Collagen, glycosaminoglycans and matrix metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 in the cervix of the ewe during prepubertal development // Anat Histol Embryol. 2019. № 48(4). P. 306–314.
17. Witkin S.S., Moron A.F., Ridenhour B.J., Minis E., Hatanaka A. Vaginal Biomarkers That Predict Cervical Length and Dominant Bacteria in the Vaginal Microbiomes of Pregnant Women // mBio. 2019. №10(5). P. 10–15.

References

1. Aleksandrovich YuS, Gordeev VI. Otsenochnye i prognosticheskie shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyaniy [Rating and predictive scales in medicine of critical states]. Saint Petersburg: ELBI; 2015. Russian.
2. Gaidukov SN, Nekrassov KV, Atlasov VO. Rasprostranennost upotrebleniya zhenshchinami alkogolya do i vo vremya beremennosti i ee social'no-demograficheskie determinanty [The prevalence of alcohol consumption by russian women before and during pregnancy and its sociodemographic determinants]. Journal of obstetrics and women's diseases. 2008;57(2):11-6. Russian.
3. Dorohov RN. Opyt ispol'zovaniya original'noy metriceskoy skhemy somatotipirovaniya v sportivno-morfologicheskikh issledovaniyakh [Experience in using the original metric somatotyping scheme in sports and morphological studies]. Teoriya i praktika fizicheskoy kultury. 1991;1:14-20. Russian.
4. Dorokhov RN, Chernova VN, Bubnenkova OM. Harakter raspredeleniya zhirovoj massy tela lic razlichnogo vozrasta muzhskogo i zhenskogo pola [Nature of distribution of fatty body weight among the people at various ages both male and female]. Uchenye zapiski universiteta im. PF. Lesgafta. 2015;9:91-6. DOI: 10.5930/ISSN.1994-4683.2015.09.127.P91-96 Russian.
5. Kokoev LA, Bolieva LZ. Izuchenie vozmozhnykh mekhanizmov antikancerogennoho dejstviya polisaharidov aira bolotnogo v eksperimente [Study of possible anti-carcinogenic mechanisms of action of polysaccharides calamus in the experiment]. Journal of New Medical Technologies. 2016;23(4):173-7. Russian.
6. Komissarova EN, Panasyuk TV. Osobennosti biologicheskoy zrelosti detey v zavisimosti ot somatotipa [Features of biological maturity of children depending on the somatotype]. Morphology. 2009; 136(4):79. Russian.
7. Ovcharuk EA, Khabarov SV, Khadartseva KA. Lokal'noe vvedenie liposomal'noj emul'sii «Flamena» v lechenii hronicheskogo endometrita s autoimmunnoj dezadaptaciej [Application of liposomal emulsion «Flamena» in the treatment of chronic endometritis with autoimmune desadaptation]. Journal of New Medical Technologies. 2018;25(3):87-95. Russian.
8. Panasyuk TV, Komissarova EN, Nguen VT. Fizicheskoye razvitiye detey V'yetnama mladshogo shkol'nogo vozrasta, prozhivayushchikh v gorode i sel'skoy mestnosti [Physical development of Vietnamese primary school children living in urban and rural areas]. Morphology. 2012;141(3):80. Russian.

9. Tomaeva KG. Izuchenie modeli prognozirovaniya riska razvitiya preeklampsii u zhenshchin s raznymi somatotipami [A model for predicting the risk of preeclampsia in women with different somatotypes]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(6):65-72. DOI: 10.17816/JOWD68665-72. Russian.
10. Tomaeva KG, Gaidukov SN, Komissarova EN. CHastota vstrechaemosti poslerodovogo endometrita u zhenshchin s raznymi somatotipami [The incidence of postpartum endometritis in women with different somatotypes]. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;26(3):9-13. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16400. Russian.
11. Tomaeva KG, Gaidukov SN, Salekhov SA. Prognozirovanie riska razvitiya preeklampsii u zhenshchin s raznymi somatotipami [Prediction of a risk for developing preeclampsia in women with different somatotypes]. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(3):45-50. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-3-45-50. Russian.
12. Khabarov SV. Ginekologicheskaya zabolevaemost' sel'skih zhitel'nic po dannym medicinskih osmotrov [Gynecological morbidity of rural women according to medical examinations]. *Journal of New Medical Technologies*. 1997;4(1):63-5. Russian.
13. Khabarov SV. Molodezh' sela: seksual'nye i reproductivnye ustanovki [Rural youth: sexual and reproductive attitudes]. *Journal of New Medical Technologies*. 2000;7(1):134-5. Russian.
14. Borkowski K, Newman JW, Aghaeepour N, Mayo JA. Mid-gestation serum lipidomic profile associations with spontaneous preterm birth are influenced by body mass index. *PLoS One*. 2020;15(11):e0239115. DOI: 10.1371/journal.pone.0239115.
15. Gokce A, Kalafat E, Sukur YE, Altinboga O, Soylemez F. Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;1-5. DOI: 10.1080/14767058.2020.1818222.
16. Rodríguez-Piñón M, Casuriaga D, Genovese P, García-Barcelo G, Alcaide F, Bielli A. Collagen, glycosaminoglycans and matrix metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 in the cervix of the ewe during prepubertal development. *Anat Histol Embryol*. 2019;48(4):306-14. DOI: 10.1111/ahc.12441.
17. Witkin SS, Moron AF, Ridenhour BJ, Minis E, Hatanaka A. Vaginal Biomarkers That Predict Cervical Length and Dominant Bacteria in the Vaginal Microbiomes of Pregnant Women. *mBio*. 2019;10(5): e02242-19. DOI: 10.1128/mBio.02242-19.

Библиографическая ссылка:

Томашева К.Г., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Матриксные металлопротеиназы как маркеры преждевременных родов у женщин с учетом соматотипа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/1-11.pdf> (дата обращения: 23.04.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-1-11*

Bibliographic reference:

Tomaeva KG, Gaidukov SN, Komissarova EN. Matriksnye metalloproteinazy kak markery prezhdevremennyh rodov u zhenshchin s uchedom somatotipa [Matrix metalloproteinases as markers of preterm birth in women with different somatotypes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Apr 23];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/1-11.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-1-11

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/e2021-2.pdf>