

УДК 618.39-021.3-07-037(043.3/.5)

Є.В. Петренко, Ю.О. Дубоссарська

Аналіз сучасних маркерів спонтанних передчасних пологів

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 5(174): 31-36. doi: 10.15574/HW.2024.5(174).3136

For citation: Petrenko EV, Dubossarska YuO. (2024). Analysis of modern markers of spontaneous preterm birth. Ukrainian Journal Health of Woman. 5(174): 31-36. doi: 10.15574/HW.2024.5(174).3136

Передчасні пологи (ПП) є вагомою проблемою сучасного акушерства і основною причиною захворюваності та смертності серед новонароджених у всьому світі.

Мета — оцінити клініко-анамнестичний статус жінок зі спонтанними ПП; визначити роль окремих гематологічних показників і мелатоніну як прогностичних маркерів ПП, розвитку ускладнень вагітності та пологів у таких пацієнток.

Матеріали та методи. До основної групи дослідження залучено 57 жінок, у яких вагітність завершилася ПП на 24–36-му тижнях гестації; до контрольної — 30 пацієнток, які мали термінові пологи. Досліджено акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез пацієнток, зокрема, перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, клініко-лабораторні параметри, включно з рівнем мелатоніну.

Результати. Встановлено достовірні відмінності за частотою ПП, які мали в анамнезі 14,0% жінок основної групи і жодна з пацієнток контрольної групи. Відсоток жінок в основній групі, які мали в анамнезі від 3 абортів (штучних і мимовільних), був у 4,8 раза вищою порівняно з контрольною групою. Встановлено, що загальна частота ускладнень вагітності в жінок основної групи була вдвічі вищою порівняно з контрольною. Підтвердженням активізації запального процесу були достовірно підвищені рівні лейкоцитів (в 1,3 раза) і С-реактивного білка (в 4,9 раза) в сироватці крові жінок основної групи. Встановлено зниження мелатоніну в слині жінок із ПП у 3,5 раза порівняно з контрольною групою.

Висновки. Серед основних чинників ризику спонтанних ПП є в анамнезі наявність ПП, від 3 абортів і викиднів, супутньої гінекологічної патології, а також ускладнений перебіг вагітності з випадками загрози її переривання у I–II триместрах та анемії у II триместрі. Ризик ПП прямо асоціюється з підвищенням С-реактивного білка, лейкоцитів, нейтрофільно/лімфоцитарного співвідношення, середнього об'єму тромбоцитів та ширини їхнього розподілу за об'ємом і зворотно — з продукуванням мелатоніну і рівнем магнію. Це дає змогу розглядати зазначені показники як можливі маркери предикції ПП.

Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: спонтанні передчасні пологи, фактори ризику, прогностичні маркери, мелатонін.

Analysis of modern markers of spontaneous preterm birth

E.V. Petrenko, Yu.O. Dubossarska

Dnipro State Medical University, Ukraine

Preterm birth (PB) is an important problem of modern obstetrics and the main cause of morbidity and mortality among newborns worldwide.

Aim — to evaluate the clinical and anamnestic status of women with spontaneous preterm birth and to determine the role of certain haematological parameters and melatonin as prognostic markers of PB, development of pregnancy and delivery complications in such patients.

Materials and methods. The main study group included 57 women whose pregnancy ended in PB at 24–36 weeks of gestation. The control group consisted of 30 patients who had term labour. We studied the obstetric, gynaecological and somatic anamnesis of patients, including the history of pregnancy, childbirth and the postpartum period, clinical and laboratory parameters, including melatonin levels.

Results. Significant differences were found in the frequency of preterm birth in the history, which was reported by 14.0% of women in the main group and none of the patients in the control group. The percentage of women in the main group with a history of 3 or more abortions (artificial and spontaneous) was 4.8 times higher than in the control group. The overall incidence of pregnancy complications in the main group was twice as high as in the control group. The activation of the inflammatory process was confirmed by significantly increased levels of leukocytes (1.3 times) and C-reactive protein (4.9 times) in the blood serum of women in the main group. A 3.5-fold decrease in melatonin in the saliva of women with PB was found compared to the control group.

Conclusions. Among the main risk factors for spontaneous PB were the presence of a history of preterm birth, 3 or more abortions and miscarriages, concomitant gynaecological pathology, as well as a complicated course of pregnancy with cases of threatened abortion in the first and second trimesters and anaemia in the second trimester. The risk of PB was directly associated with increased levels of C-reactive protein, leukocytes, neutrophil/lymphocyte ratio, mean platelet volume and platelet distribution width, and inversely with melatonin production and magnesium levels. This allows us to consider these indicators as possible markers of preterm birth prediction.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the local ethics committee. Informed consent was obtained from the patients.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: spontaneous preterm birth, risk factors, prognostic markers, melatonin.

Вступ

Передчасні пологи (ПП) є ваговою проблемою сучасного акушерства і основною причиною захворюваності та смертності серед новонароджених у всьому світі [1,2,9]. Середній рівень ПП у країнах із низьким рівнем доходу становить близько 12% порівняно з 9,4% і 9,3% у країнах із середнім і високим рівнями доходу, відповідно [9]. До чинників ризику виникнення ПП належать: інфекції, аномалії матки, хірургічні операції на шийці матки, попередні пізні викидні та ПП, застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), допологова кровотеча, багатоплідна вагітність, перерозтягнення матки та істміко-цервікальна недостатність [1]. Оскільки ПП пов'язані з тяжкими ускладненнями для новонароджених, важливою є рання предикція ПП. На сьогодні як прогностичні маркери застосовують ультразвукове вимірювання довжини шийки матки, виявлення інфекції під час бактеріологічного дослідження амніотичної рідини, С-реактивний білок, підвищений рівень цитокінів, виявлення у вагінальних виділеннях фетального фібронектину; фосфорильованого протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту; плацентарного альфа-мікроглобуліну-1 [1,3,4,8]. Однак пошук нових маркерів ПП залишається актуальним питанням для науковців.

Останнім часом багато гематологічних і біохімічних маркерів згадуються як діагностичні й прогностичні фактори при певних захворюваннях, у тому числі при акушерських ускладненнях. Серед таких потенційних маркерів розглядаються показники, зміни яких свідчать про порушення синтезу або пошкодження формених елементів крові при запальних та інфекційних станах вагітної жінки, зокрема, середній об'єм тромбоцитів, співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів тощо [5,10]. Важливу роль у перебігу нормальної вагітності та патогенезі ПП відводять мелатоніну крові, який синтезується з амінокислоти триптофану і є одним з основних гормонів шишкоподібної залози. Достатній рівень мелатоніну під час вагітності стимулює вироблення прогестерону, інгібує синтез простагландинів, інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-6, циклооксигенази-2 та фактора некрозу пухлин α , а також пригнічує скорочення матки [6,7].

Мета дослідження – оцінити клініко-анамнестичний статус жінок зі спонтанними ПП;

визначити роль окремих гематологічних показників та мелатоніну як прогностичних маркерів ПП, розвитку ускладнень вагітності і пологів у таких пацієнток.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету в акушерських відділеннях КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпро.

До основної групи дослідження залучено 57 жінок віком від 16 до 43 років (середній вік (M \pm SD) – 30,9 \pm 7,2 року), у яких вагітність завершилася ПП на 24–36-му тижнях гестації (медіана – 34 (31; 35) тижні); до контрольної групи – 30 вагітних віком від 18 до 41 року (середній вік – 30,8 \pm 5,7 року), які мали термінові пологи (медіана – 39 (39; 40) тижнів).

Досліджено акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез пацієнток, зокрема, перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, клініко-лабораторні параметри, включно з рівнем мелатоніну. Загальноклінічні показники крові визначено на аналізаторі «MicroCC-20Plus». Біохімічне дослідження крові (феритин, С-реактивний білок), визначення магнію у крові та мелатоніну в слині проведено на базі сертифікованих лабораторій «ДІЛА». З метою спростування впливу на рівень мелатоніну в слині добових і сезонних ритмів, а такожпологової діяльності забір матеріалу в усіх пацієнток здійснено в проміжок часу 23:00–24:00 у день пологів. Дослідження проведено протягом жовтня 2023 року – березня 2024 року.

Для статистичної обробки даних дослідження використано методи параметричної і непараметричної статистики за допомогою ліцензійного пакету програм «Statistica» версія 6.1 (Statsoft Inc., США, № AGAR909E415822FA). Для нормально розподілених кількісних змінних (перевірку гіпотези проведено за критерієм Шапіро–Вілка) обчислено середнє арифметичне значення (M), стандартне відхилення (\pm SD), тест Стюдента (t), при відхиленні від нормального закону – медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ; HQ) і критерій Манна–Вітні (U). Порівняння категоріальних змінних проведено за критерієм χ^2 -квадрат Пірсона (χ^2) або точним критерієм Фішера. Кореляційні зв'язки між ознаками оцінено за

Таблиця 1

Порівняння клініко-анамнестичних характеристик пацієнток груп дослідження

Показник		Основна група (n=57)	Контрольна група (n=30)	Значущість відмінностей між групами (p)
<i>Акушерський анамнез</i>				
Вагітність	з використанням ДРТ, абс. (%)	4 (7,0)	2 (6,7)	0,95
	паритет, Ме (LQ; HQ)	2 (1; 4)	2 (1; 3)	0,80
	перша, абс. (%)	26 (45,6)	12 (40,0)	0,62
	від 4 вагітностей, абс. (%)	15 (26,3)	2 (6,7)	0,028*
Пологи	паритет, Ме (LQ; HQ)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,72
	перші, абс. (%)	30 (52,6)	17 (56,7)	0,72
Переривання та невиношування вагітності в анамнезі	усього, абс. (%)	20 (35,1)	11 (36,7)	0,88
	медичні аборти, абс. (%)	16 (28,1)	6 (20,0)	0,41
	мимовільні викидні, абс. (%)	13 (22,8)	5 (16,7)	0,31
	від 3 абортів і викиднів, абс. (%)	9 (15,8)	1 (3,3)	0,083**
	ектопічна вагітність, абс. (%)	2 (3,5)	0 (0)	0,54
Термінові пологи в анамнезі, абс. (%)		19 (33,3)	13 (43,3)	0,36
Передчасні пологи в анамнезі, абс. (%)		8 (14,0)	0 (0)	0,047*
<i>Гінекологічний анамнез</i>				
Супутні гінекологічні захворювання	усього, абс. (%)	9 (15,8)	0 (0)	0,025*
	лейоміома тіла матки, абс. (%)	7 (12,3)	0 (0)	0,090**
	ендометріоз, патологія шийки матки, абс. (%)	2 (3,5)	0 (0)	0,54
<i>Соматичний статус</i>				
Екстрагенітальна патологія	усього, абс. (%)	18 (31,6)	6 (20,0)	0,25
	серцево-судинної системи, абс. (%)	4 (7,0)	1 (3,3)	0,48
	травного тракту, абс. (%)	7 (12,3)	1 (3,3)	0,17
	ожиріння I ступеня, абс. (%)	3 (5,3)	1 (3,3)	0,68
	сечовидільної системи, абс. (%)	6 (10,5)	3 (10,0)	0,94
	цитоподібної залози, абс. (%)	7 (12,3)	2 (6,7)	0,41

Примітки: * — достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$); ** — тенденція ($p < 0,1$).

коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена (r). Статистично значущим в усіх тестах прийнято рівень $p \leq 0,05$, при $0,05 < p < 0,1$ відзначено тенденцію.

Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Результати дослідження та їх обговорення

Обидві групи були статистично однорідними за віком пацієнток, у тому числі за часткою пацієнток віком від 35 років — 24 (42,1%) жінки в основній і 10 (33,3%) осіб у контрольній групі ($p > 0,05$).

В обох групах частка першовагітних жінок становила близько 40%, і хоча за паритетом вагітностей у середньому групи не різнилися ($p > 0,05$), в основній групі було більше тих, які мали від 4 вагітностей в анамнезі — 15 (26,3%) жінок проти 2 (6,7%) пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$).

За даними порівняльного аналізу (табл. 1) не виявлено статистично значущої різниці в паритеті пологів, частоті термінових пологів, кількості медичних абортів і викиднів в анамнезі між досліджуваними групами ($p > 0,05$). Водночас встановлено достовірні відмінності за частотою ПП, які мали в минулому 8 (14,0%) жінок основної групи і жодна з пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$). Також виявлено вищий відсоток жінок в основній групі, які мали в анамнезі від 3 штучних абортів і викиднів — 9 (15,8%) пацієнток проти 1 (3,3%) жінки контрольної групи ($p < 0,1$).

Обтяжений гінекологічний анамнез відзначався у 9 (15,8%) жінок основної групи, зокрема, лейоміома матки спостерігалась у 7 (12,3%) пацієнток, патологія шийки матки та ендометріоз — по 1 (1,8%) випадку. У пацієнток контрольної групи не зафіксовано супутньої гінекологічної патології ($p < 0,05$).

Близько третини (31,6%) вагітних основної групи і кожна п'ята (20,0%) пацієнтка контроль-

Таблиця 2

Порівняння перебігу вагітності та пологів у пацієнок груп дослідження

Показник	Основна група (n=57)	Контрольна група (n=30)	Значущість відмінностей між групами (p)
<i>Перебіг вагітності</i>			
Ускладнення вагітності (усього), абс. (%)	43 (75,4)	11 (36,7)	<0,001*
Блювання вагітних, абс. (%)	10 (17,5)	2 (6,7)	0,16
Загроза переривання вагітності в I–II триместрі, абс. (%)	15 (26,3)	0 (0)	0,002*
Анемія (усього) / у т.ч. у II триместрі, абс. (%)	25 (43,9) / 17 (29,8)	8 (26,7) / 1 (3,3)	0,12 / 0,015*
Перенесені гострі респіраторні інфекції, абс. (%)	18 (31,6)	14 (46,7)	0,17
Безсимптомна бактеріурія, абс. (%)	8 (14,0)	1 (3,3)	0,12
Бактеріальний вагіноз, абс. (%)	9 (15,8)	2 (6,7)	0,22
Істміко-цервікальна недостатність, абс. (%)	5 (8,8)	0 (0)	0,16
<i>Метод розродження та перебіг пологів</i>			
Кесарів розтин, абс. (%)	7 (12,3)	1 (3,3)	0,17
Тривалість безводного проміжку понад 48 год, абс. (%)	11 (19,3)	0 (0)	0,014*
Дистрес плода в пологах, абс. (%)	0 (0)	2 (6,7)	0,12
Затримка частин посліду, абс. (%)	11 (19,3)	0 (0)	0,014*
Кровотврата при спонтанних пологах, мл, Ме (LQ; HQ)	250 (200; 300)	200 (200; 250)	0,013*

Примітки: * — достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$), ** — тенденція ($p < 0,1$).

ної групи мали соматичну патологію ($p > 0,05$ між групами), серед якої найчастіше реєструвалися захворювання сечовидільної системи (переважно пієлонефрит) — у 6 (10,5%) і 3 (10,0%) вагітних, відповідно, патологія щитоподібної залози (переважно хронічний аутоімунний тиреоїдит) — у 7 (12,3%) і 2 (6,7%) пацієнок, захворювання травного тракту (хронічний гастрит, холецистит) — у 7 (12,3%) і 1 (3,3%) жінки, відповідно (табл. 1). У контрольній групі було по одному випадку ожиріння I ступеня та гіпертонічної хвороби, в основній групі ожиріння відзначалося в 3 (5,3%) пацієнок, гіпертонічна хвороба — у 4 (7,0%).

За результатами аналізу перебігу гестаційного періоду встановлено, що загальна частота ускладненої вагітності в жінок із ПП була вдвічі вищою порівняно з контрольною групою — 75,4% проти 36,7% випадків, відповідно ($p < 0,001$). Майже у чверті (26,3%) пацієнок основної групи вагітність супроводжувалася загрозою переривання в I–II триместрах гестації, тоді як у контрольній групі подібних ускладнень не було ($p < 0,05$) (табл. 2). Залізодефіцитна або неуточнена анемія (переважно легкого ступеня) також частіше спостерігалася у вагітних основної групи, особливо протягом II триместру вагітності (29,8% проти 3,3%; $p < 0,05$) і зберіглася на момент госпіталізації для розродження в чверті пацієнок (24,6% проти 10,0%, $p > 0,05$).

Не зареєстровано достовірних розбіжностей між досліджуваними групами за частотою пере-

несених протягом гестаційного періоду респіраторних і гінекологічних інфекцій ($p > 0,05$), хоча відсоток пацієнок із бактеріальним вагінозом та безсимптомною бактеріурією був у 2–4 рази вищим в основній групі.

У групі ПП виявлено тазове передлежання плода у 8 (14,0%) випадках, тоді як у вагітних контрольної групи таких випадків не було ($p < 0,05$).

Термін вагітності при пологах у жінок основної групи становив у середньому 34 (31; 35) тижні. У 24–34 тижні вагітності 18 (31,6%) жінок основної групи отримували профілактику респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. У 20 (35,1%) випадках проводили токоліз ніфедипіном, 21 (36,8%) вагітна отримала антибактеріальну терапію.

Вагінальні пологи відбулися у 50 (87,7%) жінок основної і у 29 (96,7%) жінок контрольної групи, відповідно у 7 (12,3%) і 1 (3,3%) випадках проведено оперативне розродження шляхом кесаревого розтину ($p > 0,05$ між групами дослідження). Показаннями до кесаревого розтину в жінок із ПП були: тазове передлежання плода (5 (71,4%) випадків), вторинна слабкість пологової діяльності, яка не піддавалася медикаментозній корекції, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти — по 1 (14,3%) випадку.

Достовірних відмінностей між загальною частотою ускладнень пологів і післяпологового періоду, які спостерігалися в 11 (19,3%) жінок основної групи та 2 (6,7%) пацієнок у

Таблиця 3

Порівняння середніх значень основних лабораторних показників у пацієнток груп дослідження

Показник	Основна група (n=57)	Контрольна група (n=30)	Значущість відмінностей між групами (p)
<i>Загальний аналіз крові</i>			
Еритроцити, Т/л	3,75±0,37	3,95±0,32	0,014*
Гемоглобін, г/л	112,8±9,9	119,3±10,5	0,006*
Середній об'єм еритроцитів, фл	86,7±7,2	89,5±3,7	0,020*
Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом, %	13,4±1,6	13,0±1,8	0,32
Лейкоцити, Г/л	12,47±5,05	9,71±1,96	0,001*
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,0 (1,5; 7,5)	4,5 (2,0; 8,0)	0,71
Сегментоядерні нейтрофіли, %	71,7±9,7	72,6±8,5	0,65
Лімфоцити, %	17,9±9,2	16,8±7,2	0,57
Нейтрофільно/лімфоцитарне співвідношення	6,73±5,18	3,84±1,07	<0,001*
Тромбоцити, Г/л	219,5±62,6	208,8±57,9	0,44
Середній об'єм тромбоцитів, фл	9,51±1,43	8,94±0,78	0,020*
Ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, %	16,1±1,1	15,1±1,7	0,009*
Моноцити, %	4,46±1,95	4,83±1,98	0,41
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	29,5 (20,0; 40,5)	18,5 (12,0; 34,0)	0,037*
<i>Біохімічний аналіз крові</i>			
С-реактивний білок, мг/л	36,8 (4,8; 70,1)	7,5 (4,6; 9,4)	<0,001*
Феритин, нг/мл	34,2 (20,6; 56,0)	36,7 (26,4; 48,8)	0,73
Магній, ммоль/л	0,76±0,14	0,83±0,12	0,026*
<i>Твердофазний імуноферментний метод визначення у слині</i>			
Мелатонін, пг/мл	3,55 (2,02; 6,56)	12,53 (10,18; 14,44)	<0,001*

Примітки: дані наведено як M±SD або Me (LQ; HQ); * — достовірні відмінності між групами (p<0,05).

контрольній групі, не виявлено (p>0,05). Проте найчастішим ускладненням ПП була затримка посліду — 11 (19,3%) випадків, чого не було в пацієнток контрольної групи (p<0,05) (табл. 2). Крім того, крововтрата в жінок основної групи була вищою порівняно з контрольною — відповідно 250 (200; 300) мл проти 200 (200; 250) мл (p<0,05).

Підсумовуючи результати порівняльного аналізу клініко-анамнестичних характеристик вагітних із ПП і терміновими пологамі, можна виділити фактори, які достовірно асоціюються з ПП і можуть виступати їхніми прогностичними маркерами. Зокрема, до основних факторів ризику спонтанних ПП належать: наявність ПП в анамнезі (коефіцієнт кореляції $r=0,23$; $p<0,05$), від 4 вагітностей ($r=0,24$; $p<0,05$), від 3 абортів і викиднів ($r=0,19$; $p<0,1$), супутньої гінекологічної патології ($r=0,25$; $p<0,05$), а також ускладнений перебіг вагітності ($r=0,38$; $p<0,001$) з випадками загрози її переривання в I–II триместрах ($r=0,33$; $p<0,01$) та анемії у II триместрі ($r=0,31$; $p<0,01$). Предикторні властивості зазначених факторів щодо ПП добре узгоджуються з даними літератури [1], проте їхній зв'язок із ПП, як вказують коефіцієнти кореляції, здебільшого є слабким і малочутливим.

Продовжуючи пошук нових прогностичних маркерів ПП, звернуто увагу на дані наукових досліджень останніх років щодо інформативності окремих показників загального і біохімічного аналізу крові для ранньої діагностики ПП [4,6]. Результати аналізу показників сироватки крові та мелатоніну в слині наведено в таблиці 3.

Аналіз загальних показників периферичної крові в жінок досліджуваних груп показав достовірне зниження рівня еритроцитів (p<0,05), гемоглобіну (p<0,01) і середнього об'єму еритроцитів (p<0,05) у пацієнток основної групи порівняно з контрольною, що корелювало з вищою частотою анемії в жінок основної групи (r від -0,22 до -0,27; p<0,05). Водночас показник розподілу еритроцитів за об'ємом, який відображає варіабельність розмірів клітин, а його збільшення свідчить про неефективний синтез або підвищене пошкодження еритроцитів при запальних станах, не мав статистично значущої різниці між групами (p>0,05).

Натомість показники середнього об'єму тромбоцитів та ширини їхнього розподілу за об'ємом, що відображають процеси синтезу і активації тромбоцитів різних розмірів, були достовірно вищими у вагітних основної групи (p<0,05 і p<0,01). Це узгоджується з даними

літератури щодо підвищення зазначених показників при запальних станах і асоціації з ПП [5].

Підтвердженням активізації запального процесу при ПП були достовірно підвищені в сироватці крові жінок основної групи рівні лейкоцитів (в 1,3 раза; $p < 0,001$), С-реактивного білка (в 4,9 раза; $p < 0,001$) і швидкості осідання еритроцитів (в 1,6 раза; $p < 0,05$). Ще одним маркером системного запалення і можливим предиктором ПП виявився показник нейтрофільно/лімфоцитарного співвідношення, середнє значення якого в пацієток основної групи було в 1,8 раза вищим порівняно з контрольною ($p < 0,001$).

Враховуючи важливу роль нормального ритму мелатонінотворюючої функції епіфізу в перебігу вагітності, нами досліджено рівень мелатоніну в слині пацієток. У жінок основної групи він був зниженим у 3,5 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольною — 3,55 (2,02; 6,56) проти 12,53 (10,18; 14,44).

Отримані дані щодо взаємозв'язку ризику ПП з окремими лабораторними показниками крові підтверджено й результатами кореляційного аналізу. Так, ризик ПП прямо асоціювався з підвищенням рівнів С-реактивного білка ($r = 0,37$, $p < 0,001$), лейкоцитів ($r = 0,28$, $p < 0,01$), нейтрофільно/лімфоцитарного співвідношення ($r = 0,23$, $p < 0,05$), швидкості осідання еритроцитів ($r = 0,23$, $p < 0,05$), середнього об'єму тромбоцитів ($r = 0,22$, $p < 0,05$) та ширини їх-

нього розподілу за об'ємом ($r = 0,27$, $p < 0,01$) і зворотно — з продукуванням мелатоніну ($r = -0,58$, $p < 0,001$) і рівнем магнію ($r = -0,25$, $p < 0,05$). Це дає змогу розглядати зазначені показники як можливі маркери предикції ПП і є метою подальших досліджень.

Висновки

Серед основних чинників ризику спонтанних ПП є наявність в анамнезі ПП, від 4 вагітностей, від 3 абортів і викиднів, супутньої гінекологічної патології, а також ускладнений перебіг вагітності з випадками загрози її переривання у I–II триместрах та анемії у II триместрі.

Ризик ПП прямо асоціюється з підвищенням С-реактивного білка, лейкоцитів, нейтрофільно/лімфоцитарного співвідношення, швидкості осідання еритроцитів, середнього об'єму тромбоцитів і ширини їхнього розподілу за об'ємом і зворотно — з продукцією мелатоніну і рівнем магнію. Це дає змогу розглядати зазначені показники як можливі маркери предикції ПП.

Перспективи подальших досліджень. Встановлені клініко-анамнестичні та лабораторні особливості перебігу вагітності й пологів у пацієток із ПП можуть стати основою для створення алгоритмів раннього встановлення діагнозу і прогнозування ПП.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics (2016). Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstetrics and gynecology*. 128(4): e155–e164. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001711>.
2. Chao TT, Bloom SL, Mitchell JS, McIntire DD, Leveno KJ. (2011). The diagnosis and natural history of false preterm labor. *Obstetrics and gynecology*. 118(6): 1301–1308. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318236e7db>.
3. Dhok A, Ambad R, Kalambe M, Nakade M. (2020). Biomarkers for prediction of preterm delivery: A hospital-based study. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ*. 15: 16–20.
4. Hornaday KK, Wood EM, Slater DM. (2022). Is there a maternal blood biomarker that can predict spontaneous preterm birth prior to labour onset? A systematic review. *PLoS ONE*. 17(4): e0265853. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265853>.
5. Kurban Y, Alan Y, Alan M et al. (2020). A new marker in preterm labour: RDW and MPV. *Obstet Gynecol Int J*. 11(6): 366–372. <https://doi.org/10.15406/ogij.2020.11.00538>.
6. Verteramo R, Pierdomenico M, Greco P, Milano C. (2022). The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn. *Biomedicines*. 10(12): 3252. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123252>.
7. Vine T, Brown GM, Frey BN. (2022). Melatonin use during pregnancy and lactation: a scoping review of human studies. *Braz J Psychiatry*. 44: 342–348. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2021-2156>.
8. Vogel I, Thorsen P, Curry A, Sandager P, Uldbjerg N. (2005). Biomarkers for the prediction of preterm delivery. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 84(6): 516–525. <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2005.00771.x>.
9. Walani SR. (2020). Global burden of preterm birth. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 150(1): 31–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13195>.
10. Yurtçu E, Özkul H, Tokgöz VY, Keyif B. (2023). Comparison of first and third trimester complete blood count parameters for prediction of preterm birth. *JGON*. 20(3): 1833–1839. <https://doi.org/10.38136/jgon.1316779>.

Відомості про авторів:

Петренко Євген Вікторович — асистент каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-4679-3347>.

Дубоссарська Юліанна Олександрівна — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ.

Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-4040-227X>.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2024 р.; прийнята до друку 29.10.2024 р.