

УДК 618.396.25

О.В. Булавенко, А.В. Вознюк, Н.В. Титаренко, І.Л. Кукуруза

Інтерлейкін 6 та інтегративний індекс анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності як предиктори передчасних пологів у жінок із багатопліддям

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.1(73):41-47; doi 10.15574/PP.2018.73.41

Мета — визначити діагностичну цінність інтерлейкіну 6 та інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності як предикторів передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю.

Пацієнти та методи. У 78 жінок із багатоплодовою вагітністю у терміні 24–33 тижні проаналізовано дані анамнезу, вихідного стану здоров'я, особливостей перебігу вагітності та інших характеристик. З них 25 вагітних народили до 34 тижнів гестації, 53 вагітні — після 34 тижнів. Для прогнозування передчасних пологів застосовано модифіковану модель прогнозування ризику передчасних пологів у жінок із багатопліддям та визначення інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу.

Результати. За допомогою ROC-аналізу розраховано порогове значення для запропонованого нами інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності на рівні $\geq -2,14$ балу (чутливість — 64%, специфічність — 81,1%), для інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу — $\geq 41,65$ пг/мл (чутливість — 84%, специфічність — 71,1%).

Висновки. З високою чутливістю та специфічністю прогнозувати передчасні пологи у жінок із багатоплодовою вагітністю дає змогу комплексна оцінка запропонованого нами інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності та концентрації інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу. Комплексне визначення індексу $\geq -2,14$ балу та концентрації інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу $\geq 41,65$ пг/мл прогнозує передчасні пологи у жінок із багатопліддям із негативною прогностичною цінністю 90,4% та чутливістю 80%.

Ключові слова: багатоплодова вагітність, передчасні пологи, інтерлейкін 6, модель логістичної регресії.

Interleukin 6 and integrated index of anamnesis, initial health status and gestation course as predictors of preterm delivery in women with multiple gestation

O. V. Bulavenko, A. V. Vozniuk, N. V. Tytarenko, I. L. Kukuрузa

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Objective — to identify diagnostic value of interleukin 6 and an integrated index of the anamnesis, initial health status and gestation course as predictors of preterm delivery in women with multiple gestation.

Material and methods. The analysis of anamnesis, initial health status, course of gestation and other characteristics of 78 women with multiple gestation was performed. Out of those women, in 25 pregnant there was preterm delivery before 34 weeks of gestation and in 53 cases — after 34 weeks. To predict the preterm delivery, a modified predicting model of the preterm delivery risk in women with multiple gestation as well as the interleukin 6 level in cervical mucus were used.

Results. Using ROC-analysis the threshold values were calculated, which were as follows: for the proposed integrated index of the anamnesis, initial health status and gestation course, it made up ≥ -2.14 points (sensitivity — 64%, specificity — 81.1%), and the threshold value for cervical interleukin 6 was ≥ 41.65 pg/mL (sensitivity — 84%, specificity — 71.1%).

Conclusions. The comprehensive evaluation of the proposed integrated index of anamnesis, initial health status, gestation course and interleukin 6 concentration in cervical mucus allows predicting with high sensitivity and specificity preterm delivery in women with multiple gestation. The overall determination of the index with ≥ -2.14 points and interleukin 6 concentration in cervical mucus of ≥ 41.65 pg/mL predicts preterm delivery in women with multiple gestation with negative predictive value of 90.4% and sensitivity of 80%.

Key words: multiple gestation, preterm delivery, interleukin 6, model of logistic regression.

Інтерлейкін 6 и інтегративный индекс анамнеза, исходного состояния здоровья, течения беременности как предикторы преждевременных родов у женщин с многоплодием

О.В. Булавенко, А.В., Вознюк, Н.В. Титаренко, И.Л. Кукуруза

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Украина

Цель — определить диагностическую ценность интерлейкина 6 и интегративного индекса анамнеза, исходного состояния здоровья, течения беременности как предикторов преждевременных родов у женщин с многоплодной беременностью.

Пациенты и методы. У 78 женщин с многоплодной беременностью в сроке 24–33 недели проанализированы данные анамнеза, исходного состояния здоровья, особенностей течения беременности и других характеристик. Из них 25 беременных родили до 34 недель гестации, 53 беременные — после 34 недель. Для прогнозирования преждевременных родов использована модифицированная модель прогнозирования риска преждевременных родов у женщин с многоплодием и определения интерлейкина 6 в цервикальной слизи.

Результаты. С помощью ROC-анализа рассчитано пороговое значение для предложенного нами интегративного индекса анамнеза, исходного состояния здоровья, течения беременности на уровне $\geq -2,14$ балла (чувствительность — 64%, специфичность — 81,1%), для интерлейкина 6 в цервикальной слизи $\geq 41,65$ пг/мл (чувствительность — 84%, специфичность — 71,1%).

Выводы. С высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать преждевременные роды у женщин с многоплодной беременностью позволяет комплексная оценка предложенного нами интегративного индекса анамнеза, исходного состояния здоровья, течения беременности и концентрации интерлейкина 6 в цервикальной слизи. Комплексное определение индекса $\geq -2,14$ балла и концентрации интерлейкина 6 в цервикальной слизи $\geq 41,65$ пг/мл прогнозирует преждевременные роды у женщин с многоплодием с отрицательной прогностической ценностью 90,4% и чувствительностью 80%.

Ключевые слова: многоплодная беременность, преждевременные роды, интерлейкин 6, модель логистической регрессии.

Вступ

Передчасні пологи при багатоплодовій вагітності — одна з найважливіших проблем сучасного акушерства, оскільки упродовж багатьох років залишається провідною причиною перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації новонароджених [2, 15]. Зокрема, на частку недоношених дітей припадає 60–70% ранньої неонатальної смертності, а мертвонароджуваність при передчасних пологах перевищує цей показник при термінових пологах у 8–13 разів [3].

Частота передчасних пологів у світі оцінюється у 15 млн, що становить 11,1% від усіх випадків живонародження [5]. Частота передчасних пологів при багатоплідді в 3,5 разу перевищує таку при одноплодовій вагітності. Близько 40% багатоплодових вагітностей завершуються пологами до 37 тижнів гестації, а серед пологів до 32 тижнів 25% становлять багатоплідні пологи [7, 14].

На теперішній час нагально постає питання пошуку та вивчення значущості нових предикторів передчасних пологів, які дали б змогу оптимізувати алгоритми стратифікації ризику та розширили можливості профілактичної інтервенції для зниження частоти дихальних розладів та інших ускладнень у передчасно народжених дітей. Крім цього, не викликає сумнівів, що максимальне пролонгування вагітності є найважливішою умовою зниження перинатальної захворюваності та смертності у цього контингенту пацієнток.

Зважаючи на це у світі вивчається діагностична цінність як окремих, так і інтегрованих клінічних, лабораторних, інструментальних предикторів імовірності розвитку передчасних пологів при багатоплодовій вагітності. Як спосіб прогнозування ризику передчасних пологів були спроби розробити шкали ризику та математичні прогностичні моделі. Так, запропоновано декілька моделей прогнозування, включаючи такі змінні, як вік, антропометрія, дані анамнезу, особливості перебігу вагітності, маркери на ранніх термінах вагітності та біологічні маркери для прогнозування ризику передчасних пологів [4, 9, 11]. Нами

виконано дослідження, в якому оцінено дані анамнезу, вихідного стану здоров'я, особливостей перебігу вагітності та інших характеристик вагітних. Отримані дані дали змогу розробити модель прогнозування для скринінгу можливості передчасних пологів у популяції жінок із багатоплодовою вагітністю [1].

З прогностичною метою застосовуються такі маркери: гістохімічні (фетальний фібронектин, фосфорильованого протеїну-1 у цервікальному секреті, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1), ін.), біологічні (довжина шийки матки), гормональні (плацентарний кортикотропін релізінг-гормон, рівень естрогенів), інфекційні, імунологічні (рівні різноманітних цитокінів у крові, навколоплідних водах, цервікальному слизу). На жаль, більшість із цих маркерів не мають ні достатньої чутливості, ні достатньої специфічності.

Один із таких найбільш досліджених імунологічних предикторів передчасних пологів — інтерлейкін 6 (ІЛ-6). Цитокіни можуть бути етіологічним чинником передчасних пологів через їхній вплив на синтез і секрецію простагландинів [8]. У ряді досліджень встановлено збільшення концентрації певних ІЛ-6 у сироватці та амніотичній рідині у пацієнток із передчасними пологами [6, 10, 13]. У деяких дослідженнях, в яких виявляли ІЛ-6 у цервікальному слизу, продемонстрували зв'язок ІЛ-6 із ризиком розвитку передчасних пологів до 34 тижнів гестації, зокрема, при прогнозуванні передчасних пологів у найближчі 7 діб [8, 12], однак їх результати не дали однозначної відповіді на це запитання, що вказує на необхідність подальшого вивчення зазначеної проблеми.

Мета дослідження — визначити діагностичну цінність ІЛ-6 та інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності як предикторів передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю.

Матеріали та методи дослідження

Одноцентрове крос-секційне дослідження — фрагмент комплексної науково-дослідної

Таблиця 1

Деякі характеристики досліджуваних вагітних (n=78)

Показник	M±σ (розкид значень)
Вік, роки	28,12±5,26 (18–39)
Індекс маси тіла	29,75±10,14 (21–45)
Термін гестації на момент дослідження, тижні	24,41±3,53 (24–33)
Довжина шийки матки на момент рандомізації, см	25,54±3,49 (20–28)
	Абс. (%)
Акушерський анамнез	
Жінки, які народжують уперше	43 (55,1)
Жінки, які народжують повторно	35 (44,9)
3 пологами до 37 тижнів	12 (15,4)
3 пологами ≥37 тижнів	66 (84,6)
Тютюнокуріння під час вагітності, абс. (%)	13 (16,7)

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ).

теми кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Встановлення факторів ризику, діагностичних критеріїв, особливостей клінічного перебігу, профілактики та прогнозування акушерсько-гінекологічної та онкогінекологічної патології у жінок різних вікових груп» (номер державної реєстрації – 0115U005818). Проаналізовано дані обстеження 78 вагітних із багатоплодовою вагітністю від 18 до 39 років (у середньому – 28,12±5,26 року). Середня тривалість багатоплодової вагітності становила 34,9±3,94 тижня (мінімальна – 25 тижнів, максимальна – 38 тижнів). Основні клініко-демографічні характеристики вагітних, включених у дослідження, наведено в таблиці 1.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Від усіх вагітних отримано поінформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії включення до другого етапу когортного дослідження: багатоплодова вагітність у терміні 24–33 тижні, відсутність клінічних ознак передчасних пологів та передчасного розриву плідних оболонок, інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: одноплодова вагітність, термін вагітності <24 або >33 тижнів, вроджені аномалії плода, передлежання плаценти, кров'янисті виділення зі статевих шляхів, патологія шийки матки, запальні захворювання жіночих статевих органів, затримка внутрішньоутробного розвитку одного/двох плодів, дистрес плода(ів), прееклампсія, передчасний розрив плідних оболонок, клінічні ознаки неминучих передчасних пологів.

До числа досліджуваних параметрів віднесено анамнестичні дані про перенесені та супутні екстрагенітальні та гінекологічні захворювання, репродуктивний та акушерський анамнез, особливості перебігу даної вагітності тощо. Усім пацієнткам проведено антропометричні, загальноклінічні, лабораторні та інструментальні обстеження.

Для визначення ризику передчасних пологів використано розроблену нами модифіковану модель прогнозування ризику спонтанних передчасних пологів у жінок із багатопліддям [1].

Розрахунок інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності проведено за формулою, яка відображає математичний зв'язок між залежною (передчасні пологи) та

Таблиця 2

Порівняльна характеристика предикторів передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю

Нозологічна одиниця	Передчасні пологи (n=25)	Термінові пологи (n=53)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	χ ²
	абс. (%)	абс. (%)		
Передчасні пологи в анамнезі	5 (20,0)	2 (3,8)*	6,38 [1,14–35,58]	5,48
Бактеріальний вагіноз	7 (28,0)	5 (9,4)*	3,73 [1,05–13,28]	4,5
Інфекції сечових шляхів	6 (24,0)	2 (3,8)*	8,05 [1,49–43,41]	7,55
Безсимптомна бактеріурія	4 (16,0)	1 (1,9) *	9,91 [1,05–93,88]	5,64
Загроза переривання вагітності	2 (8,0)	2 (3,8)	2,22 [0,29–16,73]	0,62
Шийка матки ≤25 мм	13 (52,0)	10 (18,9) *	4,66 [1,64–13,23]	8,97

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з основною групою p<0,05.

незалежними (обраними в процесі мультиваріантного регресійного аналізу) предикторами [1]:

$$Y = -2,737 + 1,468 \cdot X_1 + 1,188 \cdot X_2 + 1,218 \cdot X_3 + 1,598 \cdot X_4 + 2,058 \cdot X_5 + 1,999 \cdot X_6,$$

- де X_1 – передчасні пологи в анамнезі,
- X_2 – бактеріальний вагіноз,
- X_3 – вкорочення шийки матки,
- X_4 – загроза переривання вагітності,
- X_5 – безсимптомна бактеріурія,
- X_6 – інфекції сечових шляхів.

Рівні ІЛ-6 визначено в цервікальному слизу за допомогою імуноферментного аналізу з використанням стандартного комерційного набору реактивів «ІЛ-6 ELISA» («Diacclone», Франція) згідно з інструкціями фірми-виробника. При статистичній обробці значення цитокінів, що виходили за нижню межу чутливості методу (<2 пкг/мл), приймалися за 1 пкг/мл.

Ультразвукове дослідження шийки матки виконано в терміні вагітності 16–18, 19–21, 22–24, 25–27, 28–30, 31–33, 34–36, 37 і більше тижнів. Обстеження проведено в положенні жінки на спині із зігнутими колінами під час спорожнення сечового міхура. При трансвагінальній ехографії виміряно довжину шийки матки, стан внутрішнього зів'язу та цервікального каналу.

Статистичну обробку отриманих даних виконано в статистичному пакеті «SPSS 20» (SPSS Inc.) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів, а порівняння частот дискретних ознак проведено за таблицями спряженості із застосуванням критерію χ^2 .

Діагностичну цінність визначено за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic) із побудовою відповідних характеристичних кривих і з розрахунком площі під кривими (Area Under the Curve – AUROC), за показником якої оцінено якість моделі.

З урахуванням оптимальних порогових значень (точка розподілу – cut-off point) розраховано чутливість, специфічність, позитивну та негативну прогностичну цінність.

Результати дослідження та їх обговорення

Спонтанні передчасні пологи відбулися у 25 жінок із багатоплодовою вагітністю, що становило 32,1%, в терміні гестації від до 34 тижнів, пологи в доношеному терміні вагітності до 37 тижнів відбулися в решти 53 (67,9%) жінок.

Під час аналізу виявлено багато факторів ризику передчасних пологів в обстежених

Таблиця 3
Показники інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності та інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу в групах порівняння

Показник	Передчасні пологи (n=25)	Термінові пологи (n=53)	p
	M±σ	M±σ	
Інтегративний індекс анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності	-0,98±2,03	-2,29±1,14	<0,001
Рівень ІЛ-6 у цервікальному слизу, пкг/мл	80,35±40,66	34,78±17,21	<0,001

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ).

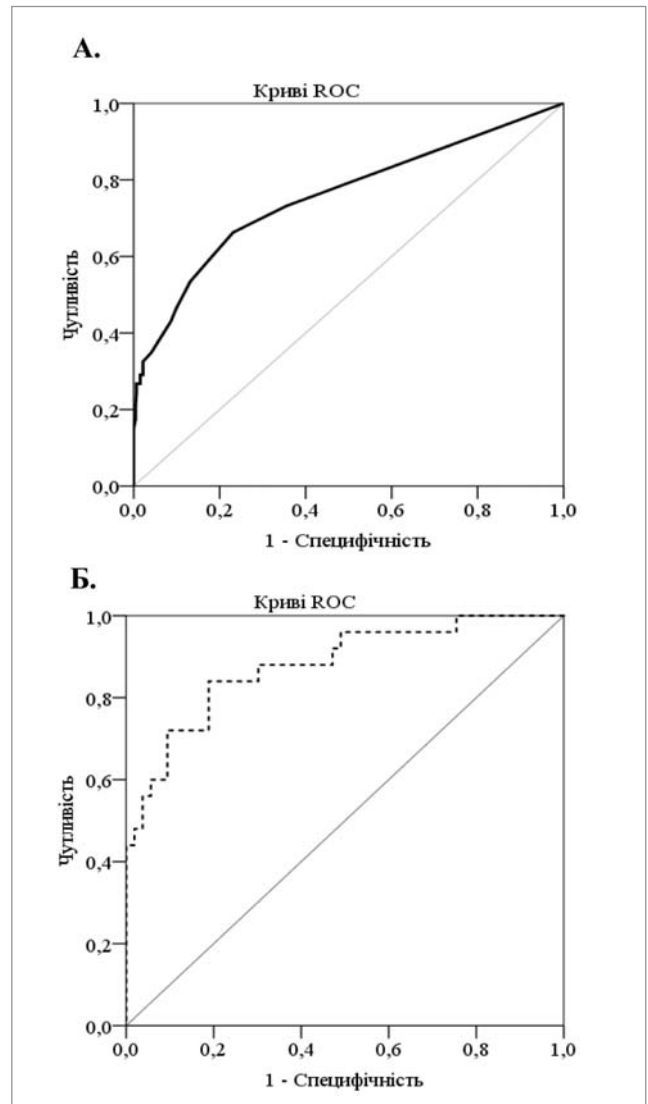


Рис. 1. AUROC для прогнозування ризику передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю залежно від інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності (А) та інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу (Б)

Таблиця 4

Операційні характеристики діагностичної ефективності інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності та інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу як предикторів передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю

Показник	Порогове значення	Чутливість, %	Специфічність, %	Цінність позитивного прогнозу, %	Цінність негативного прогнозу, %
Інтегративний індекс анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності	$\geq -2,14$	64	81,1	61,5	82,7
ІЛ-6 у цервікальному слизу	$\geq 41,65$ пг/мл	84	71,7	58,3	90,5

вагітних (табл. 2). Передчасні пологи в анамнезі зустрічалися у 20% жінок із передчасними пологами та у 3,8% пацієнток із терміновими пологами ($p=0,019$), бактеріальний вагіноз – відповідно у 28% та 9,4% вагітних ($p=0,033$), інфекції сечових шляхів – у 24% та 3,8% вагітних ($p=0,006$), безсимптомна бактеріурія – у 16% та 1,9% вагітних ($p=0,018$), загроза переривання вагітності – у 8% та 3,8% вагітних ($p=0,43$), вкорочення шийки матки ≤ 25 мм – у 52% та 18,9% вагітних ($p=0,003$).

З'ясовано, що в пацієнток із передчасними пологами виявляються достовірно вищі показники як концентрації ІЛ-6 у цервікальному слизу ($p<0,001$), так і інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності, що є розрахунковим значення роз-

робленої математичної моделі прогнозування передчасних пологів [1] ($p<0,001$) (табл. 3).

Для визначення діагностичної цінності інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності та ІЛ-6 у цервікальному слизу як предикторів передчасних пологів у жінок із багатопліддям нами проведено ROC-аналіз і встановлено середню якість цих двох прогностичних факторів ($p<0,01$). Оптимальна точка відсічки (cut-off value) для прогнозування передчасних пологів у жінок із багатопліддям обрана за критерієм максимального балансу між чутливістю і специфічністю, відповідала для інтегративного індексу $\geq -2,14$ балу, для ІЛ-6 $\geq 41,65$ пг/мл. Встановлено, що площа під кривою (AUROC) становила 0,756 для інтегративного індексу (рис. 1-А) та 0,879 для ІЛ-6 (рис. 1-Б), що свідчить про добру прогностичну обох досліджуваних предикторів.

З аналізу різних операційних характеристик (табл. 4) діагностичної ефективності аналізованих показників визначено, що інтегративний індекс анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності є високоспецифічним (81,1%), тоді як концентрація ІЛ-6 у цервікальному слизу має високу чутливість (84%) і негативну прогностичну цінність (90,5%), у зв'язку з чим останній можна використовувати як метод скринінгу.

Однофакторний логістичний регресійний аналіз показав, що значення інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності $\geq -2,14$ балу асоціювався з вищою в 7,64 рази (95% ДІ: [2,63–22,24]; $p<0,001$) імовірністю розвитку спонтанних передчасних пологів у жінок із багатопліддям, а рівень ІЛ-6 $\geq 41,65$ пг/мл у цервікальному слизу 13,3 рази (95% ДІ: [3,91–45,27]; $p<0,001$).

Таким чином, аналізовані показники мали протилежні операційні характеристики. Отже,

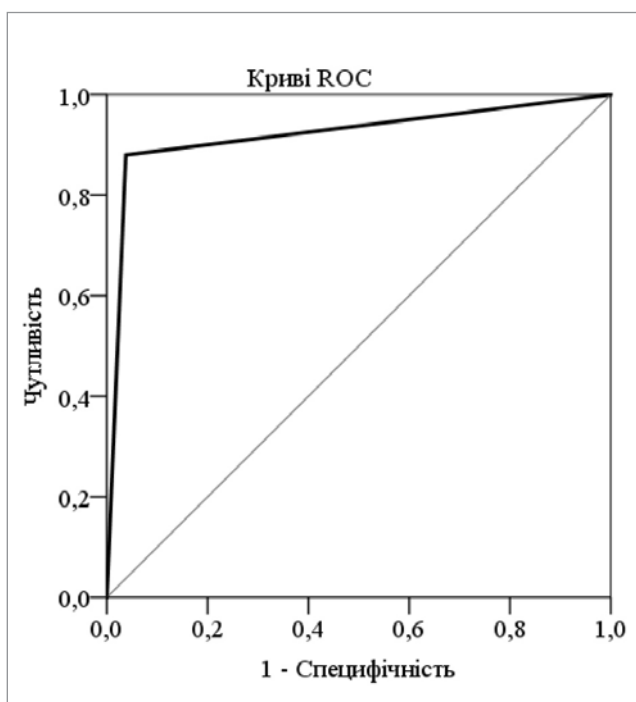


Рис. 2. AUROC для прогнозування ризику передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю залежно від комбінації концентрації інтерлейкіну 6 у цервікальному слизу та значення прогностичної моделі

ми припустили, що при використанні обох предикторів недоліки цих методик, можливо, будуть нівельовані, що дасть змогу збільшити чутливість і специфічність прогнозу.

Мультиваріантний аналіз комбінації концентрації ІЛ-6 у цервікальному слизу та показника прогностичної моделі показав, що в пацієнок із ІЛ-6 у цервікальному слизу $\geq 41,65$ пг/мл та показником моделі $\geq -2,14$ балу передчасні пологи відмічалися у 20 з 25 випадків (СШ 31,33; 95% ДІ: [8,57–114,6]; $p < 0,001$). Розрахована AUROC становила 0,921 з 95% ДІ 0,841–0,998, що вказує на те, що комбінація двох тестів є предиктором, який правильно виділив вагітних, у яких будуть передчасні пологи (рис. 2).

Комплексна оцінка цих двох показників мала чутливість 80% та специфічність 88,7% для прогнозування передчасних пологів у жінок із багатопліддям, а також дала змогу збільшити позитивну та негативну прогностичну цінність прогнозу до 76,9% та 90,4% відповідно.

Отримані нами дані не суперечать результатам більшості інших досліджень, в яких повідомляється про збільшення концентрації певних ІЛ-6 у сироватці крові, амніотичній рідині та цервікальному слизу в пацієнок із ризиком розвитку передчасних пологів [6, 8, 10, 12, 13]. Оскільки діагностична ефективність ІЛ-6 та запропонованого нами інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я,

перебігу вагітності виявилася недостатньо високою, ми вважаємо, що комплексне використання цих показників є перспективним для прогнозування ранніх передчасних пологів у жінок із багатопліддям. Збільшення специфічності до 88,7% та позитивної прогностичної цінності прогнозу до 76,9% підтверджують це твердження.

Висновки

Запропонований нами інтегративний індекс анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності є високоспецифічним, але низькочутливим предиктором передчасних пологів: значення цього індексу $\geq -2,14$ балу дає змогу з чутливістю 64% та специфічністю 81,1% прогнозувати передчасні пологи в жінок із багатоплодовою вагітністю.

З високою чутливістю та специфічністю прогнозувати передчасні пологи в жінок із багатоплодовою вагітністю дозволяє комплексна оцінка запропонованого нами інтегративного індексу анамнезу, вихідного стану здоров'я, перебігу вагітності та концентрації ІЛ-6 у цервікальному слизу. Комплексне визначення індексу $\geq -2,14$ балу та концентрації ІЛ-6 у цервікальному слизу $\geq 41,65$ пг/мл прогнозує передчасні пологи в жінок із багатопліддям із негативною прогностичною цінністю 90,4% та чутливістю 80%.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Булавенко ОВ, Вознюк АВ. (2017). Прогнозування ризику виникнення передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю в популяційній когорті Вінницької області в залежності від вихідного стану здоров'я та перебігу вагітності. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 28: 123–127.
- Савельева ГМ, Шалина РИ, Курцер МА, Клименко ПА, Сичинава ЛГ, Панина ОБ, Плеханова ЕР, Выхристюк ЮВ, Лебедев ЕВ. (2012). Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. *Акушерство и гинекология*. 2: 4–10.
- Agarwal P, Sriram B, Lim SB, Tin AS, Tin AS, Rajadurai VS. (2013). Borderline viability — neonatal outcomes of infants in Singapore over a period of 18 years (1990–2007). *Ann. Acad. Med. Singapore*. 42 (7): 328–337.
- Bastek JA, Sammel MD, Srinivas SK, McShea MA, Foreman MN, Elovitz MA, Metlay JP. (2012). Clinical prediction rules for preterm birth in patients presenting with preterm labor. *Obstet. Gynecol.* 119 (6): 1119–1128.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 379: 2162–2167.
- Chaemsaitong P, Romero R, Docheva N, Chaiyasit N, Bhatti G, Pacora P, Hassan SS, Yeo L, Erez O. (2018). Comparison of rapid MMP-8 and interleukin-6 point-of-care tests to identify intra-amniotic inflammation/infection and impending preterm delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 31 (2): 228–244.
- Dolgun ZN, Inan C, Altintas AS, Okten SB, Sayin NC. (2016). Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters. *Pak. J. Med Sci*. 32 (4): 922–996.
- Hadzi Lega M, Daneva Markova A, Stefanovic M, Tanturovski M. (2015). Interleukin 6 and fetal fibronectin as a predictors of preterm delivery in symptomatic patients. *Bosn J Basic Med Sci*. 15 (1): 51–56.
- Kazemier BM, Buijs PE, Mignini L, Limpens J, de Groot CJ, Mol BW; EBM CONNECT. (2014). Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review. *BJOG*. 121 (10): 1197–1208.

10. Liu Y, Liu Y, Zhang R, Zhu L, Feng Z. (2017). Early- or mid-trimester amniocentesis biomarkers for predicting preterm delivery: a meta-analysis. *Ann Med.* 49 (1): 1–10.
11. Mailath-Pokorny M, Polteraer S, Kohl M, Kueronyai V, Worda K, Heinze G, Langer M. (2015). Individualized assessment of preterm birth risk using two modified prediction models. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 185: 42–48.
12. Musilova I, Andrys C, Drahosova M, Soucek O, Pliskova L, Jacobsson B, Kacerovsky M. (2018). Cervical fluid interleukin 6 and intra-amniotic complications of preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 31 (7): 827–836.
13. Oz M, Polat B, Ozgu E, Seckin KD, Tasin C, Danisman N. (2015). Interleukin-6 and C-reactive protein levels in the amniotic fluid as indicators of preterm delivery in Turkish women. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 42 (6): 801–804.
14. Pakrashi T, Defranco EA. (2013). The relative proportion of preterm births complicated by premature rupture of membranes in multifetal gestations: a population-based study. *Am J Perinatol.* 30 (1): 69–74.
15. Vogel JP, Torloni MR, Seuc A, Betran AP, Widmer M, Souza JP, Meriardi M. (2013). Maternal and Perinatal Outcomes of Twin Pregnancy in 23 Low- and Middle-Income Countries. *PLoS One.* 8 (8): e70549.

Сведения об авторах:

Булашенко Ольга Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ имени Н.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Вознюк Андрей Викторович — аспирант каф. акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ имени Н.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Титаренко Наталья Васильевна — к.мед.н., ассистент каф. анестезиологии и интенсивной терапии Винницкого НМУ имени Н.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Кукуруза Инна Леонидовна — к.мед.н., ассистент каф. акушерства и гинекологии №2 Винницкого НМУ имени Н.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Статья поступила в редакцию 2.09.2017 г.

Шановні колеги!

20-21 сентября 2018 года



К 90-летию
г. Киев акад. Грищенко В.И.
Пленум ААГУ и научно-практическая конференция с международною участією
«Репродуктивное здоровье в Украине: тенденции, достижения, вызовы и приоритеты»

ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» повідомляє, що **20–21 вересня 2018 року в м. Києві** планується проведення **Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участією «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (до 90-річчя академіка Грищенко В.І.)**.

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково — практичних конференцій, які проводитимуться у 2018 р.», затверджений МОЗ та НАМН України.

Організаторами заходу є: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України», Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шурика та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». В рамках конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців в галузі акушерства та гінекології.

Плануються до розгляду наступні питання:

- досягнення та проблеми репродуктивної медицини;
- проблемні питання акушерства в Україні в сучасних умовах;
- аналіз материнської смертності та шляхи її зниження;
- перинатальна медицина та медицина плода;
- досягнення та проблеми гінекології;
- невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: сучасні підходи до діагностики та надання допомоги;
- сучасні аспекти екстрагенітальної патології;
- інтенсивна терапія та анестезіологія в акушерсько-гінекологічній практиці;
- інноваційні хірургічні технології в гінекологічній клініці;
- проблемні питання онкогінекології;
- жіноче здоров'я у різному віці;
- проблеми організації, навчання, підвищення кваліфікації, міждисциплінарної взаємодії в акушерстві та гінекології.

Детальна інформація: http://www.aagu.com.ua/ru/news/conference_20-21.09.18.php