

Запорожский медицинский журнал



Том 21, № 6(117), ноябрь – декабрь 2019 г.

Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)
проф. И.Н. Бондаренко (Днепро)
проф. Маргус Виигимаа (Таллинн, Эстония)
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)
проф. М.Н. Долженко (Киев)
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)
проф. С.Н. Коваль (Харьков)
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)
проф. Н.А. Корж (Харьков)
чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)
проф. И.А. Мазур (Запорожье)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)
акад. НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днепро)
проф. Ю.М. Степанов (Днепро)
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)
проф. В.А. Туманский (Запорожье)
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)
акад. НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H.O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N.H. Zavhorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал
Запорожского государственного
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.
Периодичность выхода –
1 раз в два месяца.
Свидетельство о регистрации
КВ №20603-10403ПР
от 27.02.2014 г.
Подписной индекс – 90253.

Аттестован как научное
профессиональное издание
Украины категории «А», в котором
могут публиковаться результаты
диссертационных работ
на соискание учёных степеней
доктора и кандидата наук
в области медицинских
и фармацевтических наук,
специальности 221, 222, 226, 228
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1301 от 15.10.2019 г.)

Журнал включён в
WEB OF SCIENCE™
и другие международные
научометрические базы данных.
Статьи рецензируются
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



Рекомендован к печати
Учёным советом ЗГМУ,
протокол № 4 от 26.11.2019 г.
Подписан в печать
27.11.2019 г.

Редакция:
Начальник редакционно-
издательского отдела
В. Н. Миклашевский
Литературный редактор
О. С. Савеленко
Технический редактор
Ю. В. Полупан

Адрес редакции и издателя:
Украина, 69035, г. Запорожье,
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Отпечатан
в типографии ООО «Х-ПРЕСС».
69068, г. Запорожье,
ул. Круговая, д. 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свидетельство о госрегистрации
АОО №198468 от 01.07.1999 г.
Формат 60x84/8.
☉ Бумага мелованная,
бескислотная. Усл. печат. л. 6.
Тираж 200 экз. Зак. № 11/19.

Zaporozhye Medical Journal

Volume 21 No. 6 November – December 2019

Scientific Medical Journal. Established in September 1999
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Оригинальные исследования

Коваленко В. М., Василенко В. А., Потабашний В. А., Василенко А. М.

Вплив антиретровірусної терапії на частоту та вираженість надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму серця у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Білово О. М., Князькова І. І., Богун М. В., Міщенко В. М.

Лікування порушень сну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням

Шумна Т. Є., Федосієва О. С., Зінченко Т. П., Недельська С. М., Возний О. В., Камішний О. М.

Характеристика поліморфізму гена інтерлейкіну-4 (C-589T, rs2243250) у дітей із бронхіальною астмою, алергічним ринітом і з ортодонтичною патологією, яка ізольована чи коморбідна з алергічним ринітом

Фещенко Ю. І., Гуменюк Г. Л., Гуменюк М. І., Зайков С. В., Рекалова О. М., Опімах С. Г.

Порушення легеневої вентиляції у хворих на бронхіальну астму з ожирінням

Десятерик В. І., Мальцев Д. В., Крикун М. С., Шаповалюк В. В., Шкура М. М.

Імунологічні можливості діагностики та прогнозування розвитку асептичних та інфікованих місцевих ускладнень гострого панкреатиту

Котенко О. Г., Мініч А. А.

Особливості трансплантації правої долі печінки від живого родинного донора

Волкогон А. Д., Чумаченко Я. Д., Гарбузова В. Ю., Атаман О. В.

Аналіз зв'язку rs1899663-поліморфізму гена *HOTAIR* із розвитком раку сечового міхура в українській популяції

Шевченко А. О., Круть Ю. Я.

Оцінювання факторів ризику та сучасні можливості прогнозування передчасних пологів

Горбатюк О. Г., Шатковська А. С., Григоренко А. П., Васків О. В., Бец І. О., Кустовська І. М., Петраш А. І., Палагнюк М. Г.

Особливості порушень репродуктивного здоров'я жінок, що пов'язані з тривалими стресовими ситуаціями

Айзятупова Е. М.

Вторинні предиктори розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників

Поворозник В. В., Бистрицька М. А., Григор'єва Н. В.

Мінеральна щільність кісткової тканини й низькоенергетичні переломи в пацієнтів після інсульту

Лоскутов А. Е., Ковбаса Е. А., Олейник А. Е., Сtryженый В. Г., Лоскутов О. А., Фурманова К. С.

Предоперационная оценка костного массива медиальной стенки вертлужной впадины в условиях диспластической деформации

Original research

710 Kovalenko V. M., Vasilenko V. A., Potabashnii V. A., Vasilenko A. M.

The effect of antiretroviral therapy on the frequency and severity of cardiac arrhythmias in HIV-infected patients

717 Bilovol O. M., Kniatkova I. I., Bohun M. V., Mishchenko V. M.

Treatment of sleep disorders in patients with hypertension and obesity

723 Shumna T. Ye., Fedosieieva O. S., Zinchenko T. P., Nedelska S. M., Voznyi O. V., Kamyshnyi O. M.

Characteristics of interleukin-4 gene (C-589T, rs2243250) polymorphism in children with bronchial asthma and allergic rhinitis with isolated or allergic rhinitis-induced comorbid malocclusion

733 Feshchenko Yu. I., Gumeniuk G. L., Gumeniuk M. I., Zaikov S. V., Rekalova O. M., Opimakh S. H.

Lung ventilation impairment in asthma patients with obesity

739 Desiateryk V. I., Maltsev D. V., Krykun M. S., Shapovalyuk V. V., Shkura M. M.

Immunological possibilities of diagnostics and prognosis of aseptic and infected local complications of acute pancreatitis development

744 Kotenko O. H., Minich A. A.

Features of right lobe liver transplantation from living related donor

751 Volkohon A. D., Chumachenko Ya. D., Harbusova V. Yu., Ataman O. V.

Association analysis between rs1899663 *HOTAIR* gene polymorphism and bladder cancer development in Ukrainian population

759 Shevchenko A. O., Krut Yu. Ya.

Evaluation of risk factors and modern possibilities for prediction of preterm labour

764 Horbatiuk O. H., Shatkovska A. S., Hryhorenko A. P., Vaskiv O. V., Bets I. O., Kustovska I. M., Petraш A. I., Palahniuk M. H.

Features of women's reproductive dysfunctions associated with prolonged stressful situations

770 Aiziatulova E. M.

Secondary predictors of ovarian hyperstimulation syndrome development

776 Povorozniuk V. V., Bystrytska M. A., Hryhorieva N. V.

Bone mineral density and fragility fractures in stroke patients

783 Loskutov O. Ye., Kovbasa O. O., Oliinyk O. Ye., Stryzhenyi V. H., Loskutov O. O., Furmanova K. S.

Preoperative assessment of medial acetabular wall bone stock in dysplastic deformation

Оригинальные исследования

Возний О. В., Янишен І. В., Дюдина І. Л., Томілін В. Г., Погоріла А. В.

Клінічне випробування методу захисту рецепторного апарату зубів на етапах лікування незнімними конструкціями протезів

Цепколенко Г. В.

Клініко-імунологічна ефективність корекції вікових змін шкіри шляхом застосування неофіброліфтингу

Костицький В. В., Сидор В. Д., Костицька І. О.

Правове забезпечення використання природних лікувальних ресурсів у санаторно-курортному лікуванні населення

Євтушенко В. В., Крамарьов С. О., Шадрін В. О., Марков А. І., Камінська Т. М., Гречуха Є. О.

Клінічні та епідеміологічні особливості кору в госпіталізованих дітей під час двох спалахів (2005–2006 і 2017–2018 років) в Україні

Бєленічев І. Ф., Кучеренко Л. І., Мазур І. А., Акопян Р. Р., Хромильова О. В., Павлюк І. В.

Експериментальне оцінювання специфічної активності нової лікарської форми Ангіолін в умовах хімічного опіку рогівки

Смірнов А. С., Мірзебасов М. А., Смірнов С. М.

Стан ворсин слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів за умов дії епіхлоргідрину та медикаментозних препаратів

Книш О. В.

Вплив безклітинних екстрактів, що отримані з пробіотичних штамів *Bifidobacterium bifidum* та *Lactobacillus reuteri*, на проліферацію та біоплівкоутворення *Lactobacillus reuteri in vitro*

Обзоры

Лемко О. І., Лукашук С. В.

Рекурентні респіраторні захворювання у практиці сімейного лікаря та педіатра: основні питання (огляд літератури)

Мар'єнко Л. Б., Мар'єнко К. М.

Раптова несподівана смерть при епілепсії: огляд літератури та власні спостереження

Клинический случай

Трищинська М. А., Свистільник В. О.

Клінічний випадок синдрому сімейних судом із пароксизмальним хореоатетозом, що зумовлений мутацією гена PRRT2

Танцюра Л. Д., Киселева І. В., Бєляєв А. В., Орел В. В., Трикаш Н. В., Скляр В. Н., Колосова І. М.

Позитивний неврологічний результат у ребенка после внутригоспитальной остановки сердца

Original research

790 Voznyi O. V., Yanishen I. V., Diudina I. L., Tomilin V. H., Pohorila A. V.

Clinical study of a method for the receptor apparatus of the teeth protection at the stages of treatment with non-removable prosthesis designs

795 Tsepkoenko H. V.

Clinico-immunological efficiency of age-related skin changes correction by neofibrolifting

802 Kostytsky V. V., Sydor V. D., Kostytska I. O.

Legal support for the use of natural therapeutic resources in sanatorium and resort treatment of the population

808 Yevtushenko V. V., Kramarov S. O., Shadrin V. O., Markov A. I., Kaminska T. M., Hrechukha Ye. O.

Clinical and epidemiological features of measles in children hospitalized during two outbreaks (2005–2006 and 2017–2018) in Ukraine

815 Bielenichev I. F., Kucherenko L. I., Mazur I. A., Akopian R. R., Khromylova O. V., Pavliuk I. V.

Experimental evaluation of the specific activity of the new Angiolin dosage form in the research corneal burn's condition

820 Smirnov A. S., Mirzebasov M. A., Smirnov S. M.

The state of the duodenal villi in rats under epichlorohydrin and drugs influence

828 Knysh O. V.

The effects of cell-free extracts derived from probiotic strains *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus reuteri* on the proliferation and biofilm formation by *Lactobacillus reuteri in vitro*

Review

835 Lemko O. I., Lukashchuk S. V.

Recurrent respiratory diseases in practice of family physician and pediatrician: main issues (a literature review)

843 Marienko L. B., Marienko K. M.

Sudden unexpected death in epilepsy: a review of literature and own observations

Case report

853 Trishchynska M. A., Svystilnyk V. O.

A case report of PRRT2 mutation-associated familial convulsions with paroxysmal choreoathetosis syndrome

860 Tantsiura L. D., Kyselova I. V., Biliaiev A. V., Orel V. V., Trykash M. V., Skliar V. M., Kolosova I. M.

Positive neurologic outcome in a child after in-hospital cardiac arrest

Evaluation of risk factors and modern possibilities for prediction of preterm labour

A. O. Shevchenko^{*A-D}, Yu. Ya. Krut^{E,F}

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

The aim is based on the comprehensive examination of pregnant women to determine the risk factors for preterm labor and develop criteria for its prediction.

Materials and methods. In a prospective opened study took part 63 patients at 22–34 weeks of gestation. The study was carried out on the basis of PI “Regional Perinatal Center” ZRC, which is the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology, ZSMU. The average age of pregnant women was 27.1 ± 0.8 (M \pm SD) years. Pregnant women were divided into two groups, depending on the gestation period course. Thus, group I included 44 pregnant women who had TPL (threatened preterm labor), and group II – 19 patients with normal course of pregnancy. In the first day, body mass index was determined and laboratory examinations (progesterone, insulin and cortisol level) were performed.

Results. According to the ROC analysis, we obtained the following distribution points: the age of pregnant women over 35 years (sensitivity 33.3 %, specificity 96.1 %), the area under the ROC curve of 0.542 (95 % CI 0.411–0.668, P = 0.6953); body mass index (BMI) ≤ 22.95 kg/m² (sensitivity 66.7 %, specificity 84.3 %), the area under the ROC curve 0.694 (95 % CI 0.566–0.804, P = 0.01); insulin > 31.36 μ Me/ml (sensitivity 41.7 %, specificity 90.2 %), the area under the ROC curve 0.505 (95 % CI 0.376–0.633, P = 0.96); cortisol ≤ 609.7 ng/ml (75 % sensitivity, 55 % specificity), the area under the ROC curve of 0.694 (95 % CI 0.518–0.765, P = 0.07); progesterone < 247.8 ng/ml (sensitivity 41.7 %, specificity 88.2 %), the area under the ROC curve 0.579 (95 % CI 0.448–0.703, P = 0.4).

Conclusions. The results of the conducted research indicate that multivariate logistic regression analysis allows determining the risk factors of preterm labor. Among the established prognostic markers for spontaneous preterm birth, the most comprehensive information is the complex assessment of age, BMI and hormonal profile. The findings suggest that dependent risk factors for preterm birth include: the level of progesterone lower than 139.5 ng/ml, cortisol less than 577.9 ng/ml, BMI less than 24 kg/m² and maternal age of over 25 years. Independent factors should include the maternal age of over 35 years, the level of insulin above 31.36 ng/ml and progesterone less than 247.8 ng/ml. Considering the study results, high specificity and sensitivity of the proposed multivariate models, it would be appropriate to include measurements of progesterone, insulin and cortisol levels in the standard examination complex for pregnant women from 22 to 34 weeks of gestation. It will enable the identification of a risk group for preterm labor and implementation of timely prevention.

Key words:

preterm birth, progesterone, insulin, cortisol, prognosis.

Zaporozhye medical journal
2019; 21 (6), 759–763

DOI:
10.14739/2310-1210.
2019.6.186500

*E-mail:
shevchenkoaa0202@gmail.com

Оцінювання факторів ризику та сучасні можливості прогнозування передчасних пологів

А. О. Шевченко, Ю. Я. Круть

Мета роботи – на підставі комплексного обстеження вагітних встановити фактори ризику передчасних пологів і розробити критерії їх прогнозування.

Матеріали та методи. У проспективному відкритому дослідженні взяли участь 63 пацієнтки в терміні вагітності 22–34 тижні. Дослідження виконали на базі КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР, що є клінічною базою кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ. Середній вік вагітних – $27,1 \pm 0,8$ (M \pm SD) року. Вагітних поділили на дві групи залежно від перебігу гестаційного періоду. У I групу увійшли 44 вагітні, які мали загрозу передчасних пологів, а в II – 19 пацієнток із нормальним перебігом вагітності. Протягом першої доби всім жінкам встановили індекс маси тіла (ІМТ) і здійснили лабораторне обстеження (визначення прогестерону, інсуліну та кортизолу).

Результати. У результаті ROC-аналізу отримали такі точки розподілу: вік вагітних понад 35 років (чутливість – 33,3 %, специфічність – 96,1 %), площа під кривою – 0,542 (95 % ДІ 0,411–0,668; p = 0,6953); індекс маси тіла (ІМТ) $\leq 22,95$ кг/м² (чутливість – 66,7 %, специфічність – 84,3 %), площа під кривою – 0,694 (95 % ДІ 0,566–0,804; p = 0,01); інсулін $> 31,36$ мкМЕ/мл (чутливість – 41,7 %, специфічність – 90,2 %), площа під кривою – 0,505 (95 % ДІ 0,376–0,633; p = 0,96); кортизол $\leq 609,7$ нг/мл (чутливість – 75 %, специфічність – 55 %), площа під кривою – 0,694 (95 % ДІ 0,518–0,765; p = 0,07); прогестерон $< 247,8$ нг/мл (чутливість – 41,7 %, специфічність – 88,2 %), площа під кривою – 0,579 (95 % ДІ 0,448–0,703; p = 0,4).

Висновки. Результати дослідження свідчать, що багатфакторний логістичний регресійний аналіз дає можливість визначити фактори ризику передчасних пологів. Серед встановлених прогностичних маркерів щодо спонтанного розвитку передчасних пологів найбільш інформативним є комплексне оцінювання віку, ІМТ і гормонального профілю. Встановлені дані свідчать, що залежними факторами ризику передчасних пологів є рівень прогестерону менше ніж 139,5 нг/мл, кортизолу менше ніж 577,9 нг/мл, ІМТ менше за 24 кг/м² і вік вагітної понад 25 років. Незалежні фактори: вік вагітних понад 35 років, рівень інсуліну понад 31,36 мкМЕ/мл, рівень прогестерону менше ніж 247,8 нг/мл. Враховуючи

Ключові слова:

передчасні пологи, прогестерон, інсулін, кортизол, прогнозування.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 6(117). – С. 759–763

результати дослідження, високу специфічність і чутливість запропонованих мультиваріантних моделей, вагітним у терміні 22–34 тижні доцільно в комплекс стандартного обстеження включати визначення рівня прогестерону, інсуліну, кортизолу, що дає змогу виявити групу ризику щодо розвитку передчасних пологів та своєчасно вжити профілактичних заходів.

Ключевые слова:
преждевременные роды, прогестерон, инсулин, кортизол, прогнозирование.

Запорожский
медицинский
журнал. – 2019. –
Т. 21, № 6(117). –
С. 759–763

Оценка факторов риска и современные возможности прогнозирования преждевременных родов

А. А. Шевченко, Ю. Я. Круть

Цель работы – на основании комплексного обследования беременных определить факторы риска преждевременных родов и разработать критерии их прогнозирования.

Материалы и методы. В проспективном открытом исследовании приняли участие 63 пациентки в сроке беременности 22–34 недели. Исследование выполнено на базе КУ «Областной перинатальный центр» ЗОС, который является клинической кафедры акушерства и гинекологии ЗГМУ. Средний возраст беременных составил $27,1 \pm 0,8$ (M \pm SD) года. Беременных поделили на две группы в зависимости от течения гестационного периода. В I группу вошли 44 беременные с угрозой преждевременных родов, а во II – 19 пациенток с нормальным течением беременности. В первые сутки у всех женщин определили индекс массы тела (ИМТ) и выполнили лабораторное обследование (определение прогестерона, инсулина и кортизола).

Результаты. В результате ROC-анализа получены такие точки распределения: возраст беременных старше 35 лет (чувствительность – 33,3 %, специфичность – 96,1 %), площадь под ROC кривой – 0,542 (95 % ДИ 0,411–0,668; $p = 0,6593$); индекс массы тела (ИМТ) $\leq 22,95$ кг/м² (чувствительность – 66,7 %, специфичность – 84,3 %), площадь под ROC кривой – 0,694 (95 % ДИ 0,566–0,804; $p = 0,01$); инсулин $> 31,36$ мкМЕ/мл (чувствительность – 41,7 %, специфичность – 90,2 %), площадь под ROC кривой – 0,505 (95 % ДИ 0,376–0,633; $p = 0,96$); кортизол $\leq 609,7$ нг/мл (чувствительность – 75 %, специфичность – 55 %), площадь под ROC кривой – 0,649 (95 % ДИ 0,518–0,765; $p = 0,07$); прогестерон $< 247,8$ нг/мл (чувствительность – 41,7 %, специфичность – 88,2 %), площадь под ROC кривой – 0,579 (95 % ДИ 0,448–0,703; $p = 0,4$).

Выводы. Результаты свидетельствуют, что многофакторный логистический регрессионный анализ позволяет определить факторы риска преждевременных родов. Среди установленных прогностических маркеров спонтанного развития преждевременных родов наиболее информативной является комплексная оценка возраста, ИМТ и гормонального профиля. Установленные данные показали, что к зависимым факторам риска преждевременных родов относятся уровень прогестерона меньше 139,5 нг/мл, кортизола меньше 577,9 нг/мл, ИМТ меньше 24 кг/м² и возраст беременной более 25 лет. К независимым факторам следует отнести возраст беременных старше 35 лет, уровень инсулина более 31,36 мкМЕ/мл и уровень прогестерона меньше 247,8 нг/мл. Учитывая результаты исследования, высокую специфичность и чувствительность предложенных мультивариантных моделей, беременным в сроке 22–34 недели целесообразно в комплекс стандартного обследования включать определение уровня прогестерона, инсулина и кортизола, что позволит установить группу риска по развитию преждевременных родов и своевременно провести профилактические мероприятия.

For many years, premature delivery (PD) remains one of the main problems of modern practical obstetrics due to high rates of reproductive loss, perinatal morbidity and mortality in preterm infants. Today, positive changes in this area have been achieved through a set of measures within the framework of the National Programs, regionalization of perinatal care and continuous improvement of the conditions for children with a small and extremely low body weight at birth. However, the data from the State Program for "Reproductive Health of the Nation" for the period up to 2018 indicate that direct reproductive losses from PD make up 36–40 thousand unborn wanted children annually and do not have a tendency to decrease, despite the high potential of obstetricians in the implementation of numerous and highly effective diagnostic methods and treatment regimens for pregnancy maintenance. The frequency of PD remains high and ranges between 10–12 % and 20–25 % of the total number of pregnancies [1,2]. More than 30–40 % of perinatal pathology and mortality cases are associated or predisposed to PD [3].

Given the fact that PD is based on both polyetiologic factors and polypathogenetic mechanisms of development, at the present stage, it is considered not as an independent nosological entity, but as a syndrome [4]. PD syndrome covers a combination of processes caused by fibronectin assembly, changes in the cervical length, activation of infection in a pregnant woman, proinflammatory cytokines

production in the amniotic fluid, and diseases of the newborn associated with an intrauterine infection [5].

The frequency of preterm birth varies in different regions of the world, for example, in the United States, PD rates are from 12 % to 13 %, while in Europe and other developed countries, official rates range from 5 % to 9 % [6,7]. It should be noted that during the last decade in industrialized countries, the rate of PD is increasing, for example, in the USA this indicator has increased from 9.5 % to 12.8 % (25 %) [7], despite the fact that specialists and scientists have obtained up-to-date knowledge about risk factors and mechanisms of PD development over the last years, as well as a number of social and medical interventions have been developed to reduce the rate of preterm labor [8].

Overall proportion of premature birth in the structure of perinatal mortality is about 75 % and in the structure of long-term morbidity in children – more than 50 % and it is the biggest problem [9]. In addition, most of premature children have an increased risk of developing neurological, respiratory and gastro-intestinal violations [9].

In fact, there are two reasons for inability to reduce the frequency of PD: the lack of both necessary examinations to identify women at high risk and effective measures to prevent these complications. Current conditions dictate the need to find new methods for predicting PD, as well as the use of new more effective methods of pregnancy maintenance.

The aim

The aim is based on the comprehensive examination of pregnant women to determine the risk factors for preterm labor and develop criteria for its prediction.

Materials and methods

In a prospective open study, 63 patients at 22–34 weeks of gestation were included. Pregnant women were involved in the study after signing an informed consent. The study was carried out on the basis of PI "Zaporozhzhia Regional Perinatal Center", which is the clinical base for the Department of Obstetrics and Gynecology, ZSMU (the head of the Department – MD, PhD, DSc, Professor Yu. Ya. Krut). The average age of the pregnant women was 27.1 ± 0.8 (M \pm SD) years. The pregnant women were divided into two groups, depending on the gestation period course. Thus, group I included 44 pregnant women who had threatened preterm labor (TPL), and group II – 19 patients with a normal course of pregnancy.

The exclusion criteria were severe somatic diseases. Every pregnant woman was interviewed to determine whether additional methods of examination would be appropriate and gave consent for their performance. The study met the modern moral and ethical standard requirements regarding the ICH/GCP Guidelines, the Helsinki Declaration of 1964, the Council of Europe Conference on Human Rights and Biomedicine, as well as the provisions of the legislative acts of Ukraine.

On the first day, all women were laboratory examined (determination of progesterone, insulin and cortisol) and body mass index (BMI) was calculated.

Statistical processing of materials was carried out using the packages of programs Statistica 6.0 (StatSoft, USA) and MedCalc. The normality of quantitative characteristics distribution was checked with the Shapiro–Wilk test. The method of binary logistic regression analysis was used to determine the predictors of TPL. Factors that had a probable predictive value in one factor analysis were included in the multivariate model by the inverse step-by-step method for the determination of independent predictors. The data were presented as odds ratio and confidence intervals. Cut-off values of the quantitative indicators included in a multivariate logistic regression model were determined using ROC analysis. All statistical tests were two-sided and P values <0.05 were considered statistically significant.

Results

Pregnant women with TPL accounted for 69.8 % (44 out of 63 pregnant women) of the total number of patients involved in the study. For 12 women, pregnancy ended with preterm birth, accounting for 19.1 % of the total. Most pregnant women (80.9 %) gave birth to full-term neonates.

According to the study results, pregnant women with TPL had a 57 % ($P < 0.05$) longer hospital stay after giving birth in comparison to women with normal pregnancy course (6.90 ± 1.27 days versus 3.70 ± 0.33 days). It was due to PD and, in some cases, the need for special medical care for preterm infants and resuscitation measures. In the structure of diseases in preterm infants, the leading ones were:

hypoxic-ischemic injury of the central nervous system with inhibition syndrome, neonatal jaundice, respiratory distress syndrome, predominantly Type I, intraventricular cerebral hemorrhages and retinopathy of prematurity. Two children had a congenital heart disease as an intraventricular septum defect and an atrial septum defect, 2 children had neonatal jaundice.

In order to find out the factors that influence the course of pregnancy and increase the risk of PD, we have conducted an analysis of the results from the monitoring of 63 pregnant women who were observed in the PI "Zaporozhzhia Perinatal Center". Logistic regression analysis was used to determine the cut-off value of quantitative indicators that increase the risk of PD, to construct univariate and multivariate models and to identify dependent and independent risk factors for the spontaneous appearance of clinical symptoms and prematurity.

In the ROC analysis, we obtained the following distribution points (Table 1): the age of pregnant women over 35 years (sensitivity 33.3%, specificity 96.1 %), the area under the ROC curve 0.542 (95 % CI 0.411–0.668, $P = 0.6593$); BMI ≤ 22.95 kg/m² (sensitivity 66.7 %, specificity 84.3 %), the area under the ROC curve 0.694 (95 % CI 0.566–0.804, $P = 0.01$); insulin >31.36 μ Me/ml (sensitivity 41.7 %, specificity 90.2 %), the area under the ROC curve 0.505 (95 % CI 0.376–0.633, $P = 0.96$); cortisol ≤ 609.7 ng/ml (75 % sensitivity, 55 % specificity), the area under the ROC curve 0.694 (95 % CI 0.518–0.765, $P = 0.07$); progesterone <247.8 ng/ml (sensitivity 41.7 %, specificity 88.2 %), the area under the ROC curve 0.579 (95 % CI 0.448–0.703, $P = 0.4$).

These factors have been identified as the potential risk predictors for PD using regression logistic analysis. Table 2 shows the data of the univariate regression analysis.

Consequently, according to the univariate model (Table 2), the following indicators were found to be dependent risk factors for PD: maternal >35 years significantly increased the risk of PD in 12.25 times (95 % CI 1.91–78.27; $P = 0.008$); the risk of PD was also 10.75 times increased in BMI less than 22.95 kg/m² (95 % CI 2.60–44.37, $P = 0.001$), the insulin level above 31.36 μ M/ml significantly increased the risk of PD in 6, 65 times (95 % CI 1,507–28,659; $P = 0.01$).

At cortisol levels ≤ 609.7 ng/ml, PD was 3.65 times (95 % CI 1.50–28.65; $P = 0.01$) increased. The literary data indicate that the fetus can generate signaling factors that activate the labor activity itself. Hypothalamic-pituitary-adrenal theory is represented as one of these theories. Preparation for labor begins with the fetal adrenal cortex functional activation, which are responsible for the synthesis of major steroids – dehydroepiandrosterone and cortisol [10].

The risk of PD also depends on the level of progesterone, which was convincingly proved by the logistic regression analysis in our study. If progesterone was less than 247.8 ng/ml, the risk of PD was 5.36 times (95 % CI 1.280–22.369; $P = 0.02$) increased. Progesterone plays an important role in the central and peripheral nervous system regeneration manifesting in multifaceted effects, including soothing, anxiolytic and antidepressant effects at high concentrations, and vice versa, at low levels – anxiety and fear [11–13].

We have constructed three multivariate models (Table 3) with the logistic regression analysis. According

Table 1. Distribution point by the ROC analysis for the risk of premature birth

Indicator	Area under ROC curve (AUC)	95 % CI	Significance level, p	Distribution point	Sensitivity, %	Specificity, %
Age, years	0.542	0.411–0.668	0.659	>35	33.3	96.1
BMI, kg / m ²	0.694	0.566–0.804	0.011	≤ 22.95	66.7	84.3
Insulin, μM / ml	0.505	0.376–0.633	0.958	>31.36	41.7	90.2
Cortisol, ng / ml	0.649	0.518–0.765	0.07	≤609.7	75.0	54.9
Progesterone, ng/ml	0.579	0.448–0.703	0.403	<247.8	41.7	88.2

Table 2. Univariate model of the risk of premature delivery

Indicator, units	Univariate model		
	Odds Ratio, OR	Significance level, P	95 % Confidence interval, CI
Age, years	12.25	0.008	1.91–78.27
Insulin, μMe/mg	6.57	0.01	1.50–28.65
Cortisol, ng/ml	3.65	0.073	0.08–15.08
Progesterone, ng/ml	5.35	0.020	1.28–22.36
BMI, kg/m ²	10.75	0.001	2.60–44.37

Table 3. Multivariate models of threatened preterm labor

Indicator, units	Model 1			Model 2			Model 3		
	Odds ratio, OR	Significance level, P	95% Confidence interval, CI	Odds ratio, OR	Significance level, P	95% Confidence interval, CI	Odds ratio, OR	Significance level, P	95% Confidence interval, CI
Age, years	23.87	0.007	2.37–240.45	100.95	0.002	5.42–1877.17	65.12	0.006	3.39–1249.92
Insulin, μMe/mg	10.28	0.02	1.45–72.87				12.23	0.04	1.10–135.69
Cortisol, ng/ml				10.25	0.02	1.38–76.16			
Progesterone, ng/ml	11.81	0.01	1.77–78.59						
BMI, kg/m ²				56.73	0.0009	5.23–615.17	53.82	0.002	4.19–689.89

to the first model, independent risk factors of PD were the following: maternal age over 35 years, serum insulin >31.36 ng/ml and progesterone <247.8 ng/ml.

The combination of these factors significantly increased the odds ratio of PD in comparison with the influence of a particular factor in the univariate model. Thus, in the first multivariate model, maternal age over 35 years increased the risk of PD in 29.3 times (P < 0.01), the level of insulin above 31.36 increased the odds ratio (OR) in 10.3 times (P = 0.01) and progesterone level less than 247.8 ng/ml increased OR in 11.8 times (P = 0.01).

The second model combined such independent risk factors as BMI, age and cortisol level. According to this model, the age proved to be a very powerful factor that the OR was 100 times (P < 0.01) increased, maternal body weight deficiency 56 times (P < 0.01) increased the OR and the cortisol level less than 609.7 ng/ml – in 10 times (P = 0.02).

The third model also combined BMI, age and insulin content. According to our data, the risk of PD was 65 times (P < 0.01) increased in maternal age over 35 years, 54 times (P < 0.01) – in BMI less than 22.96 kg/m², 12 times (P = 0.04) in insulin level above 31.36 μMe/mg.

PD can be caused by a variety of factors, including infections, vascular lesions, uterine contractions, violation of mechanisms of allogeneic recognition, stress and other pathological processes [14, 15].

It is known that increased activity of endogenous progesterone is required for normal pregnancy development as it can directly reduce the risk of PD due to endocrine and anti-inflammatory mechanisms. In addition, it has been shown that the level of endogenous progesterone

withdrawal is involved in the onset of labor. It was followed by numerous studies on the evaluation of exogenous progesterone efficacy for PD prevention.

There are a number of recognized risk factors for PD, including PD in the anamnesis, a short cervix according to ultrasound data in the second trimester of pregnancy, and a high concentration of cervicovaginal fetal fibronectin. The cervical length according to ultrasound data is a powerful and informative prognostic marker for PD, even more significant than the presence of PD in the anamnesis [16, 17].

Discussion

So, according to our data, the dependent factors for PD include:

- progesterone less than 139.5 ng/ml increases the OR in 8.23 times (95 % CI 1.06– 63.94; P = 0.043);
- cortisol less than 577.9 ng/ml increases the OR in 10.6 times (95 % CI 1.93–57.68; P = 0.006);
- BMI less than 24 kg/m² increases the OR in 12.4 times (95 % CI, 1.89–81.14, P = 0.008);
- age more than 25 years increases the OR in 4.48 times (95 % CI 1.002–20.06, P = 0.049).

Among the independent factors for PD are:

- age over 35 years increases the risk in 29.3 times (P = 0.007);
- the level of insulin over 31.36 μMe/mg increases the OR in 10.3 times (P = 0,01);
- the level of progesterone less than 247.8 ng/ml increases OR in 11.8 times (P = 0.01).

Conclusions

1. The results of the conducted study indicate that multivariate logistic regression analysis allows determining the risk factors for preterm labor. Among the established prognostic markers for spontaneous development of preterm labor, the complex assessment of age, BMI and hormonal profile contain the most comprehensive information.

2. The findings suggest that dependent risk factors for preterm birth include: the level of progesterone lower than 139.5 ng/ml, cortisol less than 577.9 ng/ml, BMI less than 24 kg/m² and maternal age of over 25 years. Independent factors should include maternal age of over 35 years, the level of insulin above 31.36 ng/ml and progesterone less than 247.8 ng/ml.

3. Considering the study results, high specificity and sensitivity of the proposed multivariate models, it would be appropriate to include measurements of progesterone, insulin and cortisol levels in the standard examination complex for pregnant women from 22 to 34 weeks of gestation. It will enable the identification of a risk group for preterm labor and implementation of timely prevention.

Prospects for further research. A comprehensive assessment of biochemical markers taking into account the psycho-emotional state of pregnant women with PD is going to be conducted.

Funding

The research was carried out within the framework of research work of the Zaporizhzhia State Medical University "Scientific substantiation of the influence of non-medicamentous and medical methods of treatment of pregnant women on reduction of obstetric and perinatal complications" (state registration number O110U000909).

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 27.07.2019
Після доопрацювання / Revised: 14.08.2019
Прийнято до друку / Accepted: 05.09.2019

Information about the authors:

Shevchenko A. O., MD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Krut Yu. Ya., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Відомості про авторів:

Шевченко А. О., асистент каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Круть Ю. Я., д-р мед. наук, професор, зав. каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Шевченко А. А., ассистент каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Круть Ю. Я., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

References

- Serov, V. N., Sidelnikova, V. M., Agadzhanova, A. A., & Tetruashvili, N. K. (2003). Rannie poteri beremennosti – novoe ponimanie gormonalnykh narushenij [Early pregnancy losses – a new understanding of hormonal disorders]. *Russian Medical Journal*, 11(16), 907-908. [in Russian].
- Zhuk, C. I., & Chechuga, S. B. (2008). Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i lechenija gipergomocisteinemii u zhenshhin s nevnashivaniem beremennosti [Modern concepts of the pathogenesis, diagnosis and treatment of hyperhomocysteinemia in women with miscarriage]. *Women's doctor*, 5, 14. [in Russian].
- Di Renco, D.K. (2008). Sovremennij vzgljad na vedenie prezhdvremennykh rodov [Modern view on management of preterm birth]. *Women's doctor*, 4, 41. [in Russian].
- Usanov, V. D., Shtah, A. F., Ishkova, M. V., Magdeeva, N. I., Popova, O. A., & Timshin, A. V. (2010). Akusherskie aspekty prezhdvremennykh rodov. Sovremennye predstavlenija [Obstetric aspects of preterm birth. Modern views]. *University proceedings. Volga region*, 1(13), 120-132. [in Russian].
- Hodzhaeva, Z. S. (2010). Taktika vedenija spontannykh prezhdvremennykh rodov s pozicij dokazatelnoj mediciny [Management tactics of spontaneous preterm birth from the point of view of evidence-based medicine]. *Gynaecology*, 2, 12-16. [in Russian].
- Slattery, M., & Morrison, J. (2002). Preterm delivery. *The Lancet*, 360(9344), 1489-1497. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11476-0
- Hamilton, B., Martin, J., Ventura, S., Sutton, P., & Menacker, F. (2006). Births: Preliminary Data for 2007. National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. *CDC*, 54, 1-17.
- Goldenberg, R., & Rouse, D. (1998). Prevention of Premature Birth. *New England Journal Of Medicine*, 339(5), 313-320. doi: 10.1056/nejm199807303390506
- McCormick, M. (1985). The Contribution of Low Birth Weight to Infant Mortality and Childhood Morbidity. *New England Journal Of Medicine*, 312(2), 82-90. doi: 10.1056/nejm198501103120204
- Zhukovec, I. V., & Zarickaja, Je. N. (2012). Sintez steroidnykh gormonov vo vremja beremennosti [The synthesis of steroid hormones during pregnancy]. *Yakut Medical Journal*, 2, 96-98. [in Russian].
- Andréen, L., Nyberg, S., Turkmen, S., van Wingen, G., Fernández, G., & Bäckström, T. (2009). Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABA_A modulators. *Psychoneuroendocrinology*, 34(8), 1121-1132. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.02.003
- Schiller, C., Meltzer-Brody, S., & Rubinow, D. (2014). The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectrums*, 20(1), 48-59. doi: 10.1017/s1092852914000480
- Stopińska-Gluszak, U., Wasilewska-Dziubińska, E., Słowińska-Szednicka, J. (2008) Progesteron – neurosteroid syntetyzowany w układzie nerwowym [Progesterone – neurosteroid synthesized in nervous system.]. *Postępy Nauk Medycznych*, 3, 154-158. [in Polish].
- Ananth, C., Ananth, C., & Vintzileos, A. (2006). Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 19(12), 773-782. doi: 10.1080/14767050600965882
- Spiridonova, N. V., & Melkadze, E. V. (2013). Sostojanie novorozhdennykh u zhenshhin pri prezhdvremennykh rodah v zavisimosti ot nalichija ugrozy preryvanija beremennosti v I, II, III trimestrah gestacii [The condition of newborns in women with preterm birth depending on a miscarriage risk during the I, II, III gestation trimesters]. *Mother and Child. Proceedings of the XIV All-Russian scientific forum*. (pp. 461-462). Moscow. [in Russian].
- Hassan, S., Romero, R., Vidyadhari, D., Fusey, S., Baxter, J., & Khandelwal, M. et al. (2011). Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound In Obstetrics & Gynecology*, 38(1), 18-31. doi: 10.1002/uog.9017
- Behrman, R. E. (2007). Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Behrman, R. E., & Butler, A. S. (Eds). *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington, DC: National Academies Press (US). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11362/> doi: 10.17226/11622