

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 23, № 2 (86)
2024

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступник головного
редактора**
Ковальчук О.І.

Відповідальні секретарі
Товкач Ю.В.
Бойчук О.М.

Секретар
Лаврів Л.П.

Редакційна колегія

Андрієць О.А.

Бербець А.М.

Білоокий В.В.

Боднар О.Б.

Булик Р.Є.

Давиденко І.С.

Максим'юк В.В.

Олійник І.Ю.

Польовий В.П.

Полянський І.Ю.

Проняєв Д.В.

Сидорчук Р.І.

Хмара Т.В.

Цигикало О.В.

Юзько О.М.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С. М. (Полтава), Бойко В. В. (Харків), Вансович В. Є. (Одеса), Вовк О. Ю. (Харків), Гнатюк М. С. (Тернопіль), Головацький А. С. (Ужгород), Гумінський Ю. Й. (Вінниця), Гунас І. В. (Вінниця), Дзюбановський І. Я. (Тернопіль), Дроняк М. М. (Івано-Франківськ), Каніковський О. Є. (Вінниця), Катеренюк І. М. (Кишинів, Молдова), Кошарний В. В. (Дніпро), Кривко Ю. Я. (Львів), Ляховський В. І. (Полтава), Масна З. З. (Львів), Матешук-Вацеба Л. Р. (Львів), Небесна З. М. (Тернопіль), Пархоменко К. Ю. (Харків), Пастухова В. А. (Київ), Півторак В. І. (Вінниця), Пикалюк В. С. (Луцьк), Попадинець О. Г. (Івано-Франківськ), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Саволюк С. І. (Київ), Салютін Р. В. (Київ), Сікора В. З. (Суми), Суман С. П. (Кишинів, Молдова), Топор Б. М. (Кишинів, Молдова), Трофімов М. В. (Дніпро), Федонюк Л. Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Чемерис О. М. (Львів), Черно В. С. (Миколаїв), Шаповал С. Д. (Запоріжжя), Шепітько В. І. (Полтава), Шкарбан В. П. (Київ).

EDITORIAL COUNCIL

Anca Sava (Yassy, Romania), Boyko V. V. (Kharkiv), Chemeris O. M. (Lviv), Dzyubanovsky I. Ya. (Ternopil), Droniak M. M. (Ivano-Frankivsk), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk O. Yu. (Kharkiv), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A. C. (Uzhgorod), Guminsky Yu. Y.(Vinnitsa), Gunas I. V. (Vinnytsya), Kanikovskyy O. Ye. (Vinnytsia), Kateryenyuk I. M. (Kishinev, Moldova), Kosharnyi V. V. (Dnipro), Krivko Yu. Ya. (Lviv), Liakhovskyy V. I. (Poltava), Masna Z. Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z. M. (Ternopil), Parkhomenko K. Yu. (Kharkiv), Pastukhova V. A. (Kiev), Pivtorak V. I. (Vinnytsia), Pikalyuk V. S. (Lutsk), Popadynets O. H. (Ivano-Frankivsk), Salutin R. V. (Kiev), Savoliuk S. I. (Kiev), Shapoval C. D. (Zaporizhzhia), Sikora V. Z. (Sumy), Topor B. M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L. Ya. (Ternopil), Chernov V. C.(Nikolaev), Shepitko V. I. (Poltava), Skarban V. P. (Kiev), Trofimov M. V. (Dnipro), Vansovich V. Ye. (Odesa).

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

**Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International,
Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine,
International Committee of Medical Journal Editors,
Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat,
Наукова періодика України**

**Журнал «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021 року № 735 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України, категорія «Б»,
галузь науки «Медицина», спеціальність – 222**

**Рекомендовано вченою радою
Буковинського державного медичного університету МОЗ України
(протокол № 14 від 23.05.2024 року)**

ISSN 1727-0847

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery**

ISSN 1993-5897

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ**

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2024

УДК 618.396-037-084-092
DOI: 10.24061/1727-0847.23.2.2024.36

П. Ю. Токар

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Статтю присвячено огляду медичної літератури стосовно сучасних уявлень про основні причини передчасних пологів, прогностичні маркери, клінічні особливості перебігу, діагностичні ознаки, тактику ведення та перинатальні результати.

Незважаючи на активний та безперервний розвиток сучасної доказової медицини, питання передчасних пологів та їх вплив на коротко- та довгострокові наслідки для акушерства та новонароджених залишається актуальним питанням сьогодення. Обґрунтовано умови реалізації на практиці сучасних наукових знань про етіологію, патогенез, клінічне ведення передчасних пологів.

Ключові слова: передчасні пологи, фактори ризику, етіопатогенез, передчасний розрив плодових оболонок; інфекційний фактор; профілактика передчасних пологів, тактика ведення, лабораторні прогностичні маркери.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає передчасні пологи як пологи після 20 тижнів і до 37 тижнів вагітності. Передчасні пологи – це синдром, пов'язаний з неонатальною захворюваністю, який має несприятливі довгострокові наслідки здоров'я, а сукупність ускладнень протягом життя недоношених дітей спричиняє високі рівні неонатальної смертності [1-4].

Передчасні пологи були пов'язані з кількома факторами, такими як: передчасні пологи в анамнезі, анемія, високий рівень катехоламінів у сечі матері, вживання тютюну, передчасний розрив плодових оболонок, високий кров'яний тиск, вагінальна кровотеча, міжгестаційні інтервали ≤ 1 року, інфекція сечовивідних шляхів, відсутність допологового догляду, неадекватний пренатальний догляд, вік матері менше 20 років, вік матері старше 35 років, маловоддя, штучні аборти в анамнезі, прееклампсія, багатоплідна вагітність, літній вік матері [5, 6].

Передчасні пологи є головною причиною неонатальної та дитячої смертності, дитячої захворюваності та інвалідності. Частота передчасних пологів, незважаючи на наші знання про фактори ризику, патогенетичні механізми формування та сучасні діагностичні можливості, немає тенденції до зниження, займаючи в нашій країні 6 % від загальної кількості пологів [7].

Крім того, існують визначені фактори ризику, пов'язані з передчасними пологами, їх етіологія не була повністю визначена.

Причин, що призводять до передчасних пологів – безліч. Однак достовірно відомо, що основним етіологічним фактором, що призводить до виникнення передчасних пологів, є запальний процес, в переважній більшості випадків спричинений умовно-патогенною мікрофлорою [3, 8-10].

Передчасні пологи (ПП) – великий акушерський синдром, що реалізується в системі мати-плацента-плід, що тривалий час протікає субклінічно та тягне за собою перинатальні, і навіть віддалені ускладнення [1]. Актуальність проблеми зумовлена високою частотою поширеності ПП як в Україні (за даними за 2018 рік – 6 %), так і у світі (середньостатистичний показник – 9,6 %: від 6,2 % у Європі до 11,9 % в Африці), яка не має тенденції до зниження [11-13]. За даними ВООЗ, у світі в останні 20 років спостерігається хоч і невеликий, але щорічний приріст та збільшення частоти ПП, що частково зумовлено збільшенням кількості багатоплідних вагітностей внаслідок допоміжних репродуктивних технологій [4, 14, 15]. У США частота ПП складає 10,1 %, в той час як у країнах Європи показники різняться, наприклад, у Франції вона становить 7,2 %, Великобританії – 7,8 %, Норвегії – 7,9 %, Німеччині – 9-10 %, Угорщині – 10 % [11-13]. В Україні частка передчасних пологів коливається в різних регіонах від 3,5 до 4,7 % з тенденцією до збільшення [11-13] (рис. 1).

Статистика передчасних пологів (%)

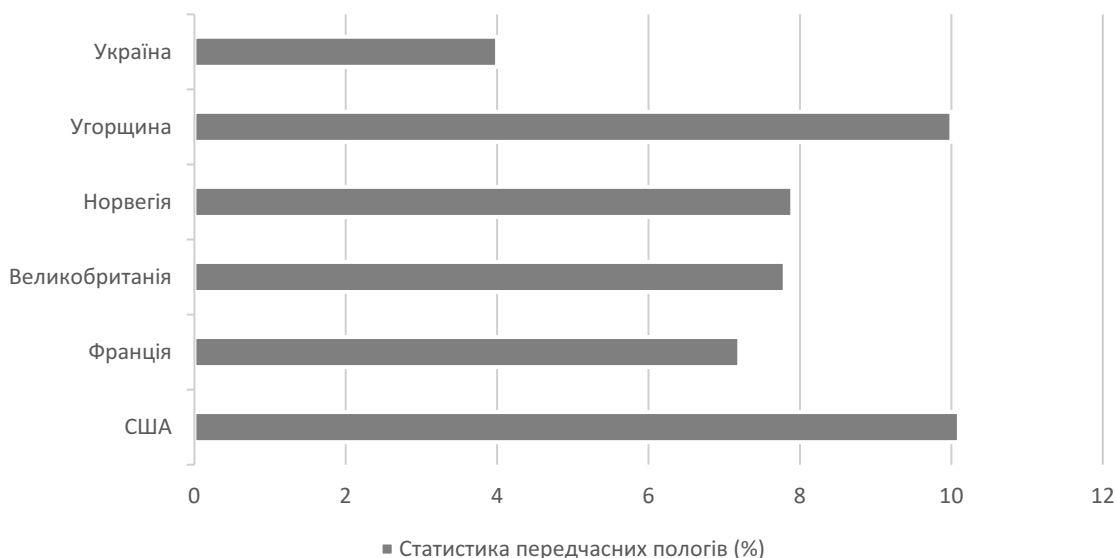


Рис. 1. Статистика передчасних пологів

Передчасні пологи – це пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою більше 500 г у терміні вагітності з 22 тижнів до 37 тижнів [16]. Частота передчасних пологів становить 7-10 % усіх пологів, причому 9-10 % дітей народжуються до 37-го тижня, 6 % – до 36-го тижня, 2-3 % – до 33-го тижня [16-18].

Наслідки ПП для плоду часто бувають фатальними: на частку ПП припадає 70 % неонатальної смертності та 36 % – дитячої. Особливо високий відсоток летальності серед новонароджених, які з’явилися на світ між 22 та 23 тижнями гестації: 98 % при одноплідній вагітності та 100 % – при багатоплідній. І лише одна дитина з десяти дітей, які вижили, немає неврологічних порушень [11-13].

Зараз Україна має одну з найгірших характеристик режиму народжуваності серед європейських країн. Нині тенденція народжуваності в нашій державі відповідає загальній спрямованості репродуктивної активності на всьому європейському просторі, проте динаміка індикаторів народжуваності відхиляється від еволюційного ходу цього процесу, відзначаючись екстремальністю падіння і наявністю коливальних, пов’язаних не стільки із трансформацією моделі народжуваності, скільки із «відлунням» соціальних катаклізмів і політичних впливів. Починаючи з 2014 року, в Україні має місце стійке зниження народжуваності. Тенденція спаду народжуваності зберігається і в 2017-2021 роках. Так, чисельність новонароджених у 2021 році становила 272,0 тис. дітей, що на 21,5 тис. осіб (або на 7,3 %) нижче за аналогічний показник

у попередньому 2020 році і на 93,0 тис. дітей нижче, ніж у 2017 році (або на 25,3 %). Загальний коефіцієнт народжуваності минулого року дорівнював 7,1 ‰ (у містах – 7,1 ‰, в селах – 7,7 ‰) [11-13].

У 2022 році ситуація із народжуваністю стала ще більш критичнішою через тривалу широкомасштабну збройну агресію російської федерації проти України та міграцію населення за кордон, можна припустити, що рівень народжуваності в Україні знизився ще більше [13].

Залишається незадовільним і стан здоров’я вагітних жінок. Адже здоров’я вагітних впливає на результат вагітності і пологів, визначає життєздатність нащадків на всіх етапах онтогенезу, здоров’я новонароджених і майбутніх поколінь.

Важливими складовими стану здоров’я вагітних є невиношування вагітності та пологи мертвим плодом. Невиношування вагітності – це самовільне (спонтанне) передчасне переривання вагітності (до 12 тижнів – ранній самовільний аборт, у 13-22 тижні – пізній самовільний аборт) та передчасні пологи у 22-36 тижнів [7, 19-20]. За даними Національної служби здоров’я, в Україні з початку 2023 року передчасно народилися понад 8 тис. дітей. В Україні з січня по липень 2023 року народилося 96 755 дітей, що на 28 % менше порівняно з відповідним періодом у 2021 році, коли на світ з’явилося 135 079 немовлят [11-13].

Водночас народжуваність в Україні за останні майже два роки скоротилася більш ніж на третину, а фахівці фіксують погіршення станів у породіль, і новонароджених.

Гормони зберігають вагітну жінку від надмірних стресів [19, 21-23].

У сучасних умовах передчасні пологи прийнято розглядати як синдром, у реалізації якого беруть участь такі механізми, як інфекція чи запалення, зниження маткового та плацентарного кровотоку або плацентарні крововиливи, перерозтягнення матки, стрес та різні процеси, зумовлені імунною системою [20-23].

Різноманітність причин передчасних пологів диктує необхідність знання механізмів пологової діяльності, що дозволить індивідуалізувати терапію загрози передчасних пологів [24-26]. Пологовий акт починається і завершується в ре-

зультаті взаємодії багатьох систем організму матері та плода, тоді як при передчасних пологах є асинхронність між зрілістю плода та процесами розвитку пологів.

Пологи до 37 тижнів гестації вважаються передчасними, а дитина – недоношеною [27, 28]. Нижню межу для цього визначення не встановлено. Завдяки новітнім досягненням науки вдавалося виходжувати дітей масою 500 г. Передчасні пологи є поліетіологічними, у їх виникненні відіграють роль багато відомих і поки що невідомих факторів (табл. 1) [29].

Таблиця 1

Причини передчасних пологів

Причини	Частота, %
1. Спонтанні передчасні пологи	31-50
2. Багатоплідна вагітність і пов'язані з нею ускладнення	12-28
3. Передчасний розрив плодових оболонок	6-40
4. Гіпертензія при вагітності	12
5. Внутрішньоматкова затримка розвитку плоду	2-4
6. Крововиливи	6-9
7. Недостатність шийки матки, пороки розвитку матки	8-9

Екстракорпоральне запліднення, кава, куріння, прийом наркотиків, алкоголю підвищують ризик передчасних пологів. Вік жінки, її здатність до дітонародження, попередній репродуктивний анамнез також мають велике значення.

Одним з найважливіших факторів, що виявляються в різних ситуаціях і що призводять до передчасних пологів, є інфекції та як наслідок активація імунної системи, зокрема Т-хелперів 1-го порядку та природних кілерних клітин [11].

Інфекції, що викликають пієлонефрит, пневмонію, запалення генітального тракту, і особливо внутрішньоматкова інфекція, здатні індукувати передчасні пологи. Існує гіпотеза, що внутрішньоматкова інфекція може спричиняти передчасні пологи без видимих ознак наявності інфекції шляхом індукції хоріодецидуального запального синдрому [29-30].

З використанням амніоцентезу у жінок з передчасними пологами та інтактними мембранами показано наявність в амніотичній рідині мікроорганізмів у 12,8 % випадків [31-36]. Найбільш часто виявляються *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum*, а також *Gardnarella vaginalis*, *reptostreptococci* та *bacteroides*. Низьковірulentні штами активізуються при значній імуносупресії, що розвивається при тій чи іншій патології, що ускладнює перебіг вагітності. Бактеріальний вагіноз також пов'язаний із передчасними пологами за рахунок внутрішньоматкової колонізації зміненої мікрофлори, що спостерігається при цій патоло-

гії. Передчасний розрив плодових оболонок також може бути пов'язаний з більш високим представництвом інфекційного початку в амніотичній рідині. Так, за даними ПЛР цей показник становить 30-40 % [28, 31]. Отже, інфекції є причиною передчасних пологів, відповідно й народження недоношених дітей.

Основною причиною передчасних пологів будь якої етіології є скорочення міометрія. Сучасні підходи в галузі впливу на скорочувальну активність міометрію в дослідження як *in vitro*, так і *in vivo* проводяться по всьому спектру відкритих шляхів. Спектр токолітиків дуже широкий, і, безперечно, будуть отримані нові ефективні препарати цієї групи, необхідні в акушерській практиці. В даний час не можна віддати перевагу тому чи іншому препарату. Очевидно, що препарати або їх комбінації слід підбирати індивідуально залежно від етіології.

Розглядаючи новітні технології управління скоротливою активністю міометрія стосовно передчасних пологів слід зазначити, що їх використання буде більш ефективним не на стадії пологів, а в період підготовки до них. У зв'язку з цим гостро постає питання предикторів пологів, що вказують на біологічну готовність до пологів [31-36]. Питання предикторів вивчено недостатньо і мало відображено як у зарубіжній, так і у вітчизняній літературі, хоча очевидно, що це є одним із ключових моментів у підготовці до нормальних пологів і дуже важливе при передчасних пологах.

Звісно ж, що пологи є кінцевим етапом процесу, що починається лише на рівні плаценти. З позицій імунології вагітності цей період можна назвати початковим етапом відторгнення алотрансплантата, що відбувається в першу чергу на рівні плаценти, якому передуює активація імунної системи як однієї з рушійних сил реакції відторгнення алотрансплантата. Схема активації така: знижується рівень плацентарної імуносупресії, паралельно йде активація Т-хелперів 1 типу та природних кілерних клітин, що атакують плацентарний комплекс, внаслідок чого відбувається його відторгнення, що запускає зрештою процес скорочення міометрія. За всієї умовності цієї схеми є раціональне зерно: важко уявити, щоб родовий стрес запускався на тлі пригнічення імунної системи, що спостерігається під час вагітності. Складання таких впливів має вести до частих післяпологових інфекційних ускладнень (що підтверджується даними, отриманими після абдомінального розродження), на які накладаються природна імуносупресія, яка спостерігається під час вагітності, та операційний стрес. Унаслідок цього підвищується частота виникнення інфекційних ускладнень у післяпологовому періоді [38-41]. Безперечно, більш детальне вивчення передпологового періоду дозволить багато в чому по-новому оцінити саме поняття «пологи».

Дослідження останніх років виявили невідомі механізми, що регулюють скорочувальну активність матки. Знання цих механізмів відкриває нові можливості управління таким складним процесом, як передчасні пологи.

Звичайно, на 100 % запобігти передчасним пологам неможливо. Проте сучасна медицина стрімко розвивається, і завдяки певним алгоритмам, протоколам та правильному обстеженню пацієнток можна вчасно виявити ризики та спробувати запобігти передчасним пологам.

Перший етап – це перший скринінг, який проводиться між 11 і 13 тижнями вагітності [32, 42]. Також проводиться біохімічний аналіз крові за новітніми програмами. Це свідчить про ризик порушення розвитку плода і наявність хромосомних аномалій, ризик передчасних пологів, затримку розвитку плода.

Ризик ранніх пологів можна розрахувати завдяки якісному скринінгу. У жінок вимірюється довжина шийки матки. Якщо на будь-якому з ультразвукових досліджень діагностовано вкорочення шийки матки (менше 25 мм), проводяться певні заходи, такі як медикаментозне лікування, ушивання шийки матки. Ці заходи дозволяють жінці зберегти вагітність до безпечних термінів.

За інформацією ВООЗ, передчасно народженими дітьми є ті, хто народився до 37 тижня вагітності. Є така градація [4]:

- надзвичайно недоношені (менш як 28 тижнів);
- дуже недоношені (від 28 до 32 тижнів);
- передчасно народжені від помірного до пізнього ступеня (32-37 тижнів).

На шостому місяці повномасштабної війни ВООЗ повідомляла про збільшення кількості передчасно народжених дітей в Україні [13]. За статистикою Державного експертного центру МОЗ України, за 9 місяців 2022 року в Україні народилося 152 тис. дітей, з них майже 10 тис. – вагою менш як 2,5 кілограма [11].

А за перші півроку 2023 в Україні народилося – 96 755 дітей. Це найбільша криза народжуваності в країні. До повномасштабної війни упродовж 2020-2021 народжувалося 252-276 тис. малюків [11].

Дані останніх років свідчать, що плацентарна недостатність може бути однією з причин передчасних пологів.

Світові статистичні дані свідчать, що у загальній популяції в середньому близько 1 % дітей з'являється на світ у терміни надранніх передчасних пологів, з якими пов'язана приблизно половина всіх перинатальних втрат [43].

У стратегії профілактики передчасних пологів виділяють три послідовні етапи: виявлення факторів ризику ПП у вагітної; проведення діагностичних тестів для прогнозування ПП та проведення заходів для профілактики спонтанних ПП [1, 16, 18].

Проведення прегравідарної підготовки, а також виявлення та корекція факторів, що визначають процеси імунологічної, судинної та гемостазіологічної дезадаптації при формуванні матково-плацентарної системи у пацієнток з ПП в анамнезі, має важливе значення у профілактиці ПП та поліпшенні перинатальних результатів [44]. Терапевтичні заходи, що проводяться у другій половині вагітності у зв'язку з розвитком пізніх ускладнень, у тому числі ПП не завжди успішні. У зв'язку з цим, експертами було сформульовано один із провідних напрямків сучасного акушерства: зусилля щодо подолання пізніх ускладнень вагітності мають бути переорієнтовані на ранні терміни вагітності та навіть у прегравідарний період.

У даний час прогестаген широко застосовуються для профілактики ПП. Прогестагени впливають на імплантацію, баланс цитокінів, природну активність клітин-кілерів, вивільнення арахідонової кислоти та скорочувальну здатність міометрію [45-47]. Отже, прогестагени використовуються на всіх стадіях вагітності, включаючи підтримку

лютеїнової фази до настання вагітності, загрози викидня, повторного викидня і для запобігання ПП.

Впровадження клінічних протоколів у щоденну клінічну практику, ранжування пацієнок за факторами ризику та своєчасне застосування профілактичних заходів є важливим завданням амбулаторної ланки акушерсько-гінекологічної служби [46, 47]. Нині вже розроблено певні заходи, спрямовані на зниження кількості ПП та відповідно перинатальних втрат [21, 48, 49].

Слід зазначити, що попри досягнення у виходженні недоношених новонароджених, дуже мало досягнуто в можливості запобігти передчасним пологам. Окрім проведення загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів, велику роль відіграють інші заходи профілактики ПП: скорочення ятрогенних ПП, відмова від куріння, сприяння здоровому харчуванню, профілактика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом,

розумне використання допоміжних репродуктивних технологій, лікування захворювань пародонту та профілактика неоплазій шийки матки. Але в цілому, успіх у профілактиці та зниженні частоти ПП залежатиме від їх комплексної реалізації та носитиме міждисциплінарний характер за участю фахівців із кількох областей.

Висновки. Передчасні пологи є провідною медико-соціальною проблемою, що призводить до високої дитячої захворюваності, інвалідності, смертності, що негативно позначається на психоемоційному здоров'ї не лише окремо взятої сім'ї, а й на генфонді нації. Сучасний підхід до ведення вагітності, заснований на доказовій медицині з чітким виконанням клінічних рекомендацій, дозволяє виключити вплив керованих факторів ризику на етапі прегравідарної підготовки та в першому триместрі, здійснити своєчасні діагностичні та лікувальні заходи, покращити перинатальні наслідки.

Список використаної літератури

1. Matei A, Saccone G, Vogel JP, Armson AB. Primary and secondary prevention of preterm birth: a review of systematic reviews and ongoing randomized controlled trials. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol.* 2019;236:224-39. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.12.022.
2. Mesiano SA, Peters GA, Amini P, Wilson RA, Tochtrop GP, van Den Akker F. Progesterin therapy to prevent preterm birth: History and effectiveness of current strategies and development of novel approaches. *Placenta.* 2019;79:46-52. doi: 10.1016/j.placenta.2019.01.018.
3. Muñoz-Pérez VM, Ortiz MI, Cariño-Cortés R, Fernández-Martínez E, Rocha-Zavaleta L, Bautista-Ávila M. Preterm Birth, Inflammation and Infection: New Alternative Strategies for their Prevention. *Curr Pharm Biotechnol.* 2019;20(5):354-65. doi: 10.2174/1389201020666190408112013.
4. Петренко Є, Струбчевська К. Передчасні пологи: питання прогнозування, профілактики та ведення (Огляд літератури). *РЗЖ [інтернет].* 03, Травень 2021 [цит. за 01, Травень 2024];(3):57-64. доступний у: <https://repro-health.com.ua/article/view/234245>.
5. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(17):2011-30. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860.
6. Fernandez-Macias R, Martinez-Portilla RJ, Cerrillos L, Figueras F, Palacio M. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate versus placebo for the prevention of recurrent preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;147(2):156-64. doi: 10.1002/ijgo.12940.
7. Дяк КВ. Прогнозування передчасних пологів у вагітних із загрозою передчасних пологів. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2018;8(2):87-92. doi: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.13.
8. Gomez-Lopez N, Romero R, Panaitescu B, Leng Y, Xu Y, Tarca AL, et al. Inflammatory activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *Am J Reprod Immunol.* 2018 Nov;80(5): e13049. doi: 10.1111/aji.13049.
9. Keelan JA. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol.* 2018;125:89-99. doi: 10.1016/j.jri.2017.12.004.
10. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jun;216(6):604.e1-604.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.035.
11. Тімоніна М, редактор. Таблиці народжуваності, смертності та середньої очікуваної тривалості життя за 2020 рік. Державна служба статистики України: Київ: Держстат України; 2022. 68 с.

12. Благодійний фонд Сила віри. Скільки дітей щороку народжувалося в Україні за період незалежності. Слово й діло [Інтернет]. 2023 [цитовано 2024 Лют 20]. Доступно на: <https://www.slovoidilo.ua/2023/08/04/infografika/suspilstvo/skilky-ditej-shhoroku-narodzhuvalosya-ukrayini-period-nezalezhnosti>.
13. Васьків О. Від початку вторгнення народжуваність в Україні скоротилась на понад чверть [Інтернет]. Суспільне новини. 2023 [цитовано 2024 Лют 20]. Доступно на: <https://suspilne.media/540385-vid-pocatku-vtorgnenna-narodzuvanist-v-ukraini-skorotilas-na-ponad-cvert/>.
14. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003.
15. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;150(1):31-3. doi: 10.1002/ijgo.13195.
16. Ошовський ВІ. Сучасні аспекти первинної профілактики передчасних пологів. *Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія*. 2019;2:20.
17. Лаба ОВ. Дисфункція плаценти у жінок із ризиком і загрозою передчасних пологів. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2022;4:48-51. doi: 10.30841/2708-8731.4.2022.262791.
18. Лаба ОВ. Профілактика порушень фетоплацентарного комплексу у жінок із ризиком і загрозою передчасних пологів (Огляд літератури). *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2021;2:32-6. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232522.
19. Місюра АГ, Лаба ОВ. Предиктори передчасних пологів: оптимізація ведення вагітності. В: *Матеріали наук.-практ. конф. Проблеми репродуктивного здоров'я сім'ї*; 2019 Кві 11; Львів. Львів; 2019, с. 59-60.
20. Мосендз ОВ. Причини і клініка дуже ранніх передчасних пологів. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2021;6(51):44-9. doi: 10.30841/2708-8731.6.2021.244377.
21. Грищенко ОВ, Коровай СВ, Лахно ІВ. Ефективність превентивних методів та їх комбінацій у профілактиці передчасних пологів. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2021;2:18-21. doi: 10.31071/promedosvity2021.02.018.
22. Boelig RC, Della Corte L, Ashoush S, McKenna D, Saccone G, Rajaram S, et al. Oral progesterone for the prevention of recurrent preterm birth: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2019 Mar;1(1):50-62. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.03.001.
23. Carp HJA. Progestogens and pregnancy loss. *Climacteric*. 2018 Aug;21(4):380-4. doi: 10.1080/13697137.2018.1436166.
24. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Zhang S, Martlow TK, et al. PRECISE Group. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2019 Apr 12;16(4): e1002771. doi: 10.1371/journal.pmed.1002771.
25. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids in impending preterm deliveries before 25 weeks' gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Mar;103(2): F173-F176. doi: 10.1136/archdischild-2017-313840.
26. Жабченко ІА, Олешко ВФ, Корнієць НГ. Сучасні підходи до менеджменту екстремально ранніх передчасних пологів. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017;1(39):53-8.
27. Dhok A, Ambad R, Kalambe M, Nakade M. Biomarkers for prediction of preterm delivery: A hospital-based study. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ*. 2020;15(1):16-20. doi: 10.4103/jdmimsu.jdmimsu_33_20.
28. Дубоссарська ЮО, Пузій ЄО. Перинатальні наслідки при передчасному розриві плодових оболонок до 36 тижнів вагітності. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 2022;3:22-8. doi: 10.15574/PP.2022.91.22.
29. Kurban Y, Alan Y, Alan M, Kurt M, Gurlek B, Cegilli B, et al. A new marker in preterm labour: RDW and MPV. *Obstet Gynecol Int J*. 2020;11(6):366-72. doi: 10.15406/ogij.2020.11.00538.
30. Kurban Y, Alan Y, Uyar İ, Atak Z, Aydemir Ö, Öktem A. Investigation of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients diagnosed with preterm labor. *Paediatr Respir Rev*. 2021 Dec;40:39-43. doi: 10.1016/j.prrv.2020.05.008.
31. Деменіна НК, Іщенко ГІ. Сучасна діагностика та лікування передчасного розриву плодових оболонок (огляд літератури). *Перинатологія і Педіатрія*. 2017;2:48-52. doi: 10.15574/PP.2017.70.48.
32. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One*. 2018 Jan 31;13(1): e0191002. doi: 10.1371/journal.pone.0191002.
33. Gentle SJ, Carlo WA, Tan S, Gargano M, Ambalavanan N, Chawla S, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network. Association

- of Antenatal Corticosteroids and Magnesium Sulfate Therapy With Neurodevelopmental Outcome in Extremely Preterm Children. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):1377-86. doi: 10.1097/AOG.0000000000003882.
34. Goisis A, Remes H, Martikainen P, Klemetti R, Myrskylä M. Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *Lancet.* 2019 Mar 23;393(10177):1225-32. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31863-4.
35. Hoppe K, Kramer RD, Ha B, Rohan A, Aeschbach C, Ehrenthal DB. Progesterone Supplementation for the Prevention of Preterm Birth: Provider Practice in Wisconsin. *WMJ.* 2019 Oct;118(3):126-31. PMID: 31682748.
36. Benito Vielba M, De Bonrosto Torralba C, Espiau Romera A, Roca Arquillue M, Campillos Maza JM, Castán Mateo S. Uterocervical angle as a predictor of spontaneous preterm birth in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 May;35(10):1878-85. doi: 10.1080/14767058.2020.1771553.
37. Жабицька ЛА. HELLP-синдром: сучасний погляд на проблему. *Здоров'я жінки.* 2019;2:37-41. doi: 10.15574/HW.2019.138.37.
38. Oros D, Strunk M, Breton P, Paules C, Benito R, Moreno E, et al. Altered gene expression in human placenta after suspected preterm labour. *Placenta.* 2017 Jul;55:21-8. doi: 10.1016/j.placenta.2017.04.025.
39. Patberg ET, Wells M, Vahanian SA, Zavala J, Bhattacharya S, Richmond D, et al. Use of cervical elastography at 18 to 22 weeks' gestation in the prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Nov;225(5):525.e1-525.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.017.
40. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 21;3(3): CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.
41. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulou A, et al. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Aug 10;8(8): CD014978. doi: 10.1002/14651858.CD014978.pub2.
42. Ali AA, Sayed AK, El Sherif L, Loufi GO, Ahmed AMM, Mohamed HB, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of atosiban versus nifedipine for inhibition of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 May;145(2):139-48. doi: 10.1002/ijgo.
43. Coler BS, Shynlova O, Boros-Rausch A, Lye S, McCartney S, Leimert KB, et al. Landscape of Preterm Birth Therapeutics and a Path Forward. *J Clin Med.* 2021 Jun 29;10(13):2912. doi: 10.3390/jcm10132912.
44. Hornaday KK, Wood EM, Slater DM. Is there a maternal blood biomarker that can predict spontaneous preterm birth prior to labour onset? A systematic review. *PLoS One.* 2022 Apr 4;17(4): e0265853. doi: 10.1371/journal.pone.0265853.
45. Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2019 Apr;126(5):556-67. doi: 10.1111/1471-0528.15566.
46. Kuon RJ, Voß P, Rath W. Progesterone for the Prevention of Preterm Birth – an Update of Evidence-Based Indications. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Aug;79(8):844-53. doi: 10.1055/a-0854-6472.
47. Liu J, Song G, Meng T, Zhao G. Vaginal progesterone combined with cervical pessary in preventing preterm birth: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Sep;34(18):3050-6. doi: 10.1080/14767058.2019.1677596.
48. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 6;6(6): CD008991. doi: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.
49. Ashford K, Chavan NR, Wiggins AT, Sayre MM, McCubbin A, Critchfield AS, et al. Comparison of Serum and Cervical Cytokine Levels throughout Pregnancy between Preterm and Term Births. *AJP Rep.* 2018 Apr;8(2): e113-e120. doi: 10.1055/s-0038-1656534.
50. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG.* 2020 Sep;127(10):1180-8. doi: 10.1111/1471-0528.16238.
51. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2): e102-e109. doi: 10.1097/AOG.0000000000002237.
52. Jahedbozorgan T, Yaghmaei M, Naserieh M. Comparison of serum ferritin levels in pregnant women with preterm and term deliveries. *Immunopathol Persa.* 2020;6(2): e25. doi: 10.34172/ipp.2020.25.

53. Kyvernitakis I, Maul H, Rath W, Kraft K, Kuon R, Hamza A, et al. Position Paper of the Task Force for Obstetrics and Prenatal Medicine (AGG – Section Preterm Birth) on the Placement, Removal and Surveillance of the Arabin Cervical Pessary in Patients at Risk for Spontaneous Preterm Birth. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Nov;79(11):1171-5. doi: 10.1055/a-1007-8613.

54. Lafi F, Reichman O, Gdansk E, Urman M, Sela HY, Boldes R. Association between elastogram of uterine cervix to preterm delivery among pregnant women at risk for preterm labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;234: e132-81. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.08.459.

References

1. Matei A, Saccone G, Vogel JP, Armson AB. Primary and secondary prevention of preterm birth: a review of systematic reviews and ongoing randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;236:224-39. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.12.022.

2. Mesiano SA, Peters GA, Amini P, Wilson RA, Tochtrop GP, van Den Akker F. Progesterin therapy to prevent preterm birth: History and effectiveness of current strategies and development of novel approaches. *Placenta.* 2019;79:46-52. doi: 10.1016/j.placenta.2019.01.018.

3. Muñoz-Pérez VM, Ortiz MI, Cariño-Cortés R, Fernández-Martínez E, Rocha-Zavaleta L, Bautista-Ávila M. Preterm Birth, Inflammation and Infection: New Alternative Strategies for their Prevention. *Curr Pharm Biotechnol.* 2019;20(5):354-65. doi: 10.2174/1389201020666190408112013.

4. Petrenko YE, Strubchevs'ka K. Peredchasni polohy: pytannya prohnouzuvannya, profilaktyky ta vedennya (Ohlyad literatury). *RZZH [internet].* 03, Traven' 2021 [tsyt. za 01, Traven' 2024];(3):57-64. dostupnyy u: <https://repro-health.com.ua/article/view/234245>. [in Ukrainian].

5. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(17):2011-30. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860.

6. Fernandez-Macias R, Martinez-Portilla RJ, Cerrillos L, Figueras F, Palacio M. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate versus placebo for the prevention of recurrent preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;147(2):156-64. doi: 10.1002/ijgo.12940.

7. Dyak KV. Prohnouzuvannya peredchasnykh polohiv u vahitnykh iz zahrozoyu peredchasnykh polohiv. *Neonatalogiya, khirurgiya ta perynatal'na medytsyna.* 2018;8(2):87-92. doi: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.13. [in Ukrainian].

8. Gomez-Lopez N, Romero R, Panaitescu B, Leng Y, Xu Y, Tarca AL, et al. Inflammasome activation during spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *Am J Reprod Immunol.* 2018 Nov;80(5): e13049. doi: 10.1111/aji.13049.

9. Keelan JA. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol.* 2018;125:89-99. doi: 10.1016/j.jri.2017.12.004.

10. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jun;216(6):604.e1-604.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.035.

11. Timonina M, redaktor. *Tablytsi narodzhuvanosti, smertnosti ta seredn'oyi ochikuvanoyi tryvalosti zhyttya za 2020 rik. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy: Kyiv: Derzhstat Ukrainy; 2022. 68 s. [in Ukrainian].*

12. Blahodiyyny fond Syl'a viry. *Skil'ky ditej shchoroku narodzhuvalosya v Ukraini za period nezalezhnosti. Clovo y dilo [Internet].* 2023 [tsytovano 2024 Lyut 20]. Dostupno na: <https://www.slovoidilo.ua/2023/08/04/infografika/suspilstvo/skilky-ditej-shhoroku-narodzhuvalosya-ukraini-period-nezalezhnosti>. [in Ukrainian].

13. Vas'kiv O. *Vid pochatku vtorhnennya narodzhuvanist' v Ukraini skorotylas' na ponad chvert' [Internet]. Suspil'ne novyny.* 2023 [tsytovano 2024 Lyut 20]. Dostupno na: <https://suspilne.media/540385-vid-pochatku-vtorgnenna-narodzuvanist-v-ukraini-skorotilas-na-ponad-cvert/>. [in Ukrainian].

14. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;52:3-12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003.

15. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;150(1):31-3. doi: 10.1002/ijgo.13195.

16. Oshovs'kyy VI. *Suchasni aspekty pervynnoyi profilaktyky peredchasnykh polohiv. Zdorov'ya Ukrainy. Hinekologiya. Akusherstvo. Reprodukologiya.* 2019;2:20. [in Ukrainian].

17. Laba OV. Dysfunktsiya platsenty u zhinok iz ryzykom i zahrozoyu peredchasnykh polohiv. *Reproduktyvne zdorov'ya zhinky*. 2022;4:48-51. doi: 10.30841/2708-8731.4.2022.262791. [in Ukrainian].
18. Laba OV. Profilaktyka porushen' fetoplatsentarnoho kompleksu u zhinok iz ryzykom i zahrozoyu peredchasnykh polohiv (*Ohlyad literatury*). *Reproduktyvne zdorov'ya zhinky*. 2021;2:32-6. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232522. [in Ukrainian].
19. Misyura AH, Laba OV. Predyktory peredchasnykh polohiv: optymizatsiya vedennya vahitnosti. V: *Materialy nauk.-prakt. konf. Problemy reproduktyvnoho zdorov'ya sim'yi*; 2019 Kvi 11; L'viv. L'viv; 2019, s. 59-60. [in Ukrainian].
20. Mosendz OV. Prychyny i klinika duzhe rannikh peredchasnykh polohiv. *Reproduktyvne zdorov'ya zhinky*. 2021;6(51):44-9. doi: 10.30841/2708-8731.6.2021.244377. [in Ukrainian].
21. Hryshchenko OV, Korovay SV, Lakhno IV. Efektyvnist' preventyvykh metodiv ta yikh kombinatsiy u profilaktytsi peredchasnykh polohiv. *Problemy bezperervnoyi medychnoyi osvity ta nauky*. 2021;2:18-21. doi: 10.31071/promedosvity2021.02.018. [in Ukrainian].
22. Boelig RC, Della Corte L, Ashoush S, McKenna D, Saccone G, Rajaram S, et al. Oral progesterone for the prevention of recurrent preterm birth: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2019 Mar;1(1):50-62. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.03.001.
23. Carp HJA. Progesterone and pregnancy loss. *Climacteric*. 2018 Aug;21(4):380-4. doi: 10.1080/13697137.2018.1436166.
24. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Zhang S, Martlow TK, et al. PRECISE Group. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2019 Apr 12;16(4): e1002771. doi: 10.1371/journal.pmed.1002771.
25. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids in impending preterm deliveries before 25 weeks' gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Mar;103(2): F173-F176. doi: 10.1136/archdischild-2017-313840.
26. Zhabchenko IA, Oleshko VF, Korniyets' NH. Suchasni pidkhody do menedzhmentu ekstremal'no rannikh peredchasnykh polohiv. *Zbirnyk naukovykh prats' Asotsiatsiyi akusheriv-hinekologiv Ukrayiny*. 2017;1(39):53-8. [in Ukrainian].
27. Dhok A, Ambad R, Kalambe M, Nakade M. Biomarkers for prediction of preterm delivery: A hospital-based study. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ*. 2020;15(1):16-20. doi: 10.4103/jdmimsu.jdmimsu_33_20.
28. Dubossars'ka YUO, Puziy YEO. Perynatal'ni naslidky pry peredchasnomu rozryvi plodovykh obolonok do 36 tyzhniv vahitnosti. *Ukrayins'ky zhurnal Perynatolohiya i Pediatriya*. 2022;3:22-8. doi: 10.15574/PP.2022.91.22. [in Ukrainian].
29. Kurban Y, Alan Y, Alan M, Kurt M, Gurlek B, Cegilli B, et al. A new marker in preterm labour: RDW and MPV. *Obstet Gynecol Int J*. 2020;11(6):366-72. doi: 10.15406/ogij.2020.11.00538.
30. Kurban Y, Alan Y, Uyar İ, Atak Z, Aydemir Ö, Öktem A. Investigation of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients diagnosed with preterm labor. *Paediatr Respir Rev*. 2021 Dec;40:39-43. doi: 10.1016/j.prrv.2020.05.008.
31. Demenina NK, Ishchenko HI. Suchasna diahnozyka ta likuvannya peredchasnoho rozryvu plodovykh obolonok (*ohlyad literatury*). *Perynatolohiya i Pediatriya*. 2017;2:48-52. doi: 10.15574/PP.2017.70.48. [in Ukrainian].
32. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One*. 2018 Jan 31;13(1): e0191002. doi: 10.1371/journal.pone.0191002.
33. Gentle SJ, Carlo WA, Tan S, Gargano M, Ambalavanan N, Chawla S, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network. Association of Antenatal Corticosteroids and Magnesium Sulfate Therapy With Neurodevelopmental Outcome in Extremely Preterm Children. *Obstet Gynecol*. 2020 Jun;135(6):1377-86. doi: 10.1097/AOG.0000000000003882.
34. Goisis A, Remes H, Martikainen P, Klemetti R, Myrskylä M. Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *Lancet*. 2019 Mar 23;393(10177):1225-32. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31863-4.
35. Hoppe K, Kramer RD, Ha B, Rohan A, Aeschbach C, Ehrenthal DB. Progesterone Supplementation for the Prevention of Preterm Birth: Provider Practice in Wisconsin. *WMJ*. 2019 Oct;118(3):126-131. PMID: 31682748.

36. Benito Vielba M, De Bonrostro Torralba C, Espiau Romera A, Roca Arquillue M, Campillos Maza JM, Castán Mateo S. Uterocervical angle as a predictor of spontaneous preterm birth in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 May;35(10):1878-85. doi: 10.1080/14767058.2020.1771553.
37. Zhabits'ka LA. HELLP-syndrom: suchasnyy pohlyad na problemu. *Zdorov'ya zhinky.* 2019;2:37-41. doi: 10.15574/HW.2019.138.37. [in Ukrainian].
38. Oros D, Strunk M, Breton P, Paules C, Benito R, Moreno E, et al. Altered gene expression in human placenta after suspected preterm labour. *Placenta.* 2017 Jul;55:21-8. doi: 10.1016/j.placenta.2017.04.025.
39. Patberg ET, Wells M, Vahanian SA, Zavala J, Bhattacharya S, Richmond D, et al. Use of cervical elastography at 18 to 22 weeks' gestation in the prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Nov;225(5):525.e1-525.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.017.
40. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 21;3(3): CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.
41. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulou A, et al. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Aug 10;8(8): CD014978. doi: 10.1002/14651858.CD014978.pub2.
42. Ali AA, Sayed AK, El Sherif L, Loutfi GO, Ahmed AMM, Mohamed HB, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of atosiban versus nifedipine for inhibition of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 May;145(2):139-48. doi: 10.1002/ijgo.
43. Coler BS, Shynlova O, Boros-Rausch A, Lye S, McCartney S, Leimert KB, et al. Landscape of Preterm Birth Therapeutics and a Path Forward. *J Clin Med.* 2021 Jun 29;10(13):2912. doi: 10.3390/jcm10132912.
44. Hornaday KK, Wood EM, Slater DM. Is there a maternal blood biomarker that can predict spontaneous preterm birth prior to labour onset? A systematic review. *PLoS One.* 2022 Apr 4;17(4): e0265853. doi: 10.1371/journal.pone.0265853.
45. Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2019 Apr;126(5):556-67. doi: 10.1111/1471-0528.15566.
46. Kuon RJ, Voß P, Rath W. Progesterone for the Prevention of Preterm Birth – an Update of Evidence-Based Indications. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Aug;79(8):844-53. doi: 10.1055/a-0854-6472.
47. Liu J, Song G, Meng T, Zhao G. Vaginal progesterone combined with cervical pessary in preventing preterm birth: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Sep;34(18):3050-6. doi: 10.1080/14767058.2019.1677596.
48. Alfrevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 6;6(6): CD008991. doi: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.
49. Ashford K, Chavan NR, Wiggins AT, Sayre MM, McCubbin A, Critchfield AS, et al. Comparison of Serum and Cervical Cytokine Levels throughout Pregnancy between Preterm and Term Births. *AJP Rep.* 2018 Apr;8(2): e113-e120. doi: 10.1055/s-0038-1656534.
50. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG.* 2020 Sep;127(10):1180-8. doi: 10.1111/1471-0528.16238.
51. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2): e102-e109. doi: 10.1097/AOG.0000000000002237.
52. Jahedbozorgan T, Yaghmaei M, Naserieh M. Comparison of serum ferritin levels in pregnant women with preterm and term deliveries. *Immunopathol Persa.* 2020;6(2): e25. doi: 10.34172/ipp.2020.25.
53. Kyvernitakis I, Maul H, Rath W, Kraft K, Kuon R, Hamza A, et al. Position Paper of the Task Force for Obstetrics and Prenatal Medicine (AGG – Section Preterm Birth) on the Placement, Removal and Surveillance of the Arabin Cervical Pessary in Patients at Risk for Spontaneous Preterm Birth. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Nov;79(11):1171-5. doi: 10.1055/a-1007-8613.
54. Lafi F, Reichman O, Gdansky E, Urman M, Sela HY, Boldes R. Association between elastogram of uterine cervix to preterm delivery among pregnant women at risk for preterm labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;234: e132-81. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.08.459.

MODERN CONCEPTS OF ETIOPATHOGENESIS, PREDICTION AND PREVENTION OF PREMATURE BIRTH (LITERATURE REVIEW)

Abstract. The article is devoted to a review of the medical literature regarding modern ideas about the main causes of premature birth, prognostic markers, clinical features of the course, diagnostic signs, management tactics, and perinatal outcomes.

Despite the active and continuous development of modern evidence-based medicine, the issue of preterm birth and its impact on short- and long-term consequences for obstetrics and newborns remains an urgent issue today. The conditions for the practical implementation of modern scientific knowledge about the etiology, pathogenesis, clinical management of premature births are substantiated.

Key words: premature birth, risk factors, etiopathogenesis, premature rupture of membranes; infectious factor; prevention of premature birth, management tactics, laboratory prognostic markers.

Відомості про автора:

Токар Петро Юрійович – аспірант кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the author:

Tokar Petro Yu. – Graduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher Education Institution of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 22.04.2024 р.

Рецензент – проф. О. В. Кравченко (Чернівці)