

УДК 618.36-074:577.1]:618.232-07

Н.В. Геревич^{1,2}, Д.О. Говсьєєв^{1,2}

Відмінності в рівнях деяких біомаркерів у сироватці крові вагітних із патологічною плацентациєю (PAS та передлежання плаценти) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 5(180): 31-39. doi: 10.15574/HW.2025.5(180).3139

For citation: Gerevich NV, Govsieiev DO. (2025). Differences in the levels of some serum biomarkers in pregnant women with pathological placentation (PAS and placenta previa) compared with the physiological course of pregnancy. Ukrainian Journal Health of Woman. 5(180): 31-39. doi: 10.15574/HW.2025.5(180).3139

Передлежання плаценти (ПП) та аномалії інвазії плаценти (placenta accreta spectrum – PAS) є актуальною проблемою сучасного акушерства. Вивчення рівнів біомаркерів вказаних нозологій на сьогодні є вкрай перспективним для поліпшення діагностики ПП і PAS.

Мета – дослідити рівні остеопонтину (OPN), розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 (sFlt-1) та плацентарного фактора росту (PIGF) у сироватці крові вагітних із PAS, ПП та з фізіологічним перебігом вагітності.

Матеріали і методи. Проведено проспективне дослідження типу випадок-контроль. Залучено 143 вагітних у терміні 25–26 тижнів. Жінок поділено на групи: перша – 43 вагітні з PAS, друга – 49 вагітних із ПП без PAS, контрольна – 51 вагітна з фізіологічним перебігом вагітності. Протестовано рівні OPN, sFlt-1 і PIGF у плазмі крові та розраховано співвідношення sFlt-1/PIGF.

Результати дослідження рівнів OPN, sFlt-1 і PIGF у сироватці крові показали: розподіл неперервних змінних був асиметричним, встановлено відмінності між групами за sFlt-1, PIGF та sFlt-1/PIGF та відсутність відмінностей за OPN. Рівні PIGF у сироватці крові вагітних другої та контрольної груп не відрізнялися. Співвідношення sFlt-1/PIGF було суттєво зниженим у першій групі порівняно з другою і контрольною групами. Порівняльний ROC-аналіз показав, що найвищі специфічність і чутливість для встановлення діагнозу PAS мало співвідношення sFlt-1/PIGF, sFlt-1, рівні PIGF та OPN прогностичного значення не мали.

Висновки. Рівень OPN у сироватці крові в II триместрі при порушеннях PAS і ПП не відрізняється від такого при нормальній вагітності. Рівень PIGF підвищений при PAS, але результати суперечливі. Рівень sFlt-1 при PAS достовірно знижений. Співвідношення sFlt-1/PIGF при PAS суттєво нижче за норму та має найвищу чутливість і специфічність в їхньому прогнозуванні.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність високого ризику, біохімічні маркери, прогнозування, передлежання плаценти, PAS.

Differences in the levels of some serum biomarkers in pregnant women with pathological placentation (PAS and placenta previa) compared with the physiological course of pregnancy

N.V. Gerevich, D.O. Govsieiev

Perinatal Center of Kyiv, Ukraine

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Placenta previa (PP) and placental invasion anomalies (placenta accreta spectrum – PAS) are an urgent problem of modern obstetrics. The study of biomarker levels of the above nosologies is currently considered to have good prospects in terms of improving the method of diagnosing PP and PAS.

Aim – to investigate the levels of Osteopontin (OPN), Soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFLT-1) and Placental growth factor (PIGF) in serum in pregnant women with PAS, with placenta previa and with a physiological course of pregnancy.

Materials and methods. A prospective case-control study conducted for the period 2024–2025. The study included 143 pregnant women with a gestational age of 25–26 weeks, who were divided into groups: the first – 43 pregnant women with placenta accreta spectrum (PAS) type placental invasion disorder, the second – 49 pregnant women with placenta previa without PAS, the control group consisted of 51 pregnant women with a physiological course of pregnancy. The levels of OPN, sFlt-1 and PIGF in blood plasma were tested and the sFlt-1/PIGF ratio was calculated.

The results of the study of OPN, sFlt-1 and PIGF levels in serum showed: the distribution of continuous variables was asymmetric, differences were found between the groups in sFlt-1, PIGF and sFlt-1/PIGF and no differences in OPN. PIGF levels in the serum of pregnant women of the second and control groups did not differ. The sFlt-1/PIGF ratio was significantly reduced in the first group compared to the second and control groups. Comparative ROC analysis showed that the highest specificity and sensitivity for the diagnosis of PAS had the sFlt-1/PIGF ratio, sFlt-1, PIGF and OPN levels had no prognostic significance.

Conclusions. The level of OPN in serum in the second trimester in PAS and PP disorders does not differ from that in normal pregnancy. The level of PlGF is increased in PAS, but the results are contradictory. The level of sFlt-1 in PAS is significantly reduced. The ratio of sFlt-1/PlGF in PAS is significantly lower than normal and has the highest sensitivity and specificity in their prediction.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: high-risk pregnancy, biochemical markers, prediction, placenta previa, PAS.

Вступ

Передлежання плаценти (ПП) та аномалії інвазії плаценти (placenta accreta spectrum – PAS) є актуальною проблемою сучасного акушерства [1,4,17]. Ці порушення створюють ризик передпологової, інтрапологової та післяпологової масивної, небезпечної для життя матері й плода кровотечі, та є основною причиною екстреної гістеректомії [2,5,8,10,11,14]. За опублікованими у 2021 р. даними, PAS збільшує материнську захворюваність приблизно у 18 разів і на 30% материнську смертність, особливо якщо діагноз не встановлений пренатально, причому проблема залишається актуальною навіть у найбільш розвинених країнах світу [5,14,18]. Очевидно, що розуміння патогенезу вищевказаних порушень є ключем до успішного лікування, проте, попри чисельні дослідження, етіологія і патогенез цих аномалій залишаються недостатньо зрозумілими [11,17,18]. Іншою невирішеною ключовою проблемою залишається вчасне встановлення діагнозу PAS, що, як зазначено вище, має вирішальне значення для зменшення материнських захворюваності та смертності. Ультразвукові дослідження (УЗД) і магнітно-резонансна томографія (МРТ), які є основними діагностичними методами на сьогодні, не завжди доступні та залежать від кваліфікації операторів.

У пошуку вирішення обох вищезгаданих проблем протягом останніх років значна увага в літературі приділяється вивченню біомаркерів, які б допомогли краще зрозуміти патогенез цієї патології плацентації та могли бути використані для скринінгового тестування вагітних груп ризику. Чисельні результати досліджень у цьому напрямку є суперечливими, тому нами визначено мету.

Мета дослідження – дослідити рівні остеопонтину (OPN), розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 (sFLT-1) і плацентарного фактора росту (PlGF) у сироватці крові вагітних із PAS, ПП і з фізіологічним перебігом вагітності.

Матеріали і методи дослідження

Дизайн дослідження – проспективне, типу випадок-контроль, проведено на базі пологових будинків № 5 та № 7 м. Києва (до 2024 р.) і Київського перинатального центру за період 2024–2025 рр.

До дослідження залучено 143 вагітних у гестаційному терміні 25–26 тижнів. Жінок поділено на групи: I – 43 вагітні з порушенням інвазії плаценти типу PAS, II – 49 вагітних із ПП без PAS, контрольна – 51 вагітна з фізіологічним перебігом вагітності.

Критерії вилучення: прееклампсія, гестаційний діабет, затримка внутрішньоутробного росту плода (ЗВУР), гострі та хронічні інфекції, втрата або неповні дані щодо перебігу вагітності й пологів, багатоплідна вагітність та інші ускладнення вагітності.

Пренатальний діагноз передлежання або прирощення плаценти встановлено за допомогою УЗД. У 6 випадках PAS, усі з розташуванням плаценти по задній стінці матки, діагноз підтверджено на МРТ. Факт прирощення плаценти і його ступінь остаточно встановлено під час оперативного втручання і підтверджено патогістологічним дослідженням.

Забір зразка периферичної крові всім вагітним проведено в період 25–26 тижнів гестації. Об'єм зразка – 5 мл, забір у пробірку сЕДТА (стандартний стабілізаційний розчин). Зразок крові центрифугували за температури +4°C 10 хв. Відцентрифуговану плазму зберігали до моменту дослідження за температури -80°C. Рівні OPN, sFlt-1 і PlGF у плазмі крові протестовано відповідно за допомогою наборів ферментного імуносорбентного аналізу (ELISA) «Human OPN ELISA KIT ELK10182»; «Human sVEGFR1/sFlt-1 ELISA KIT ELK8719»; «Human PlGF ELISA KIT ELK1178»; виробництва «ELK Biotechnology CO., Ltd.», розраховано співвідношення sFlt-1/PlGF. Для кожного зразка плазми робили три повторні виміри всіх показників, коефіцієнт варіації (CV) яких був <5%.

Статистичний аналіз: тип розподілу неперервних змінних оцінено за допомогою тестів

Таблиця 1

Клінічна характеристика жінок досліджуваних груп

Показник	Група I (n=43)	Група II (n=49)	Контрольна група (n=51)	p
Вік (роки), M±m	32,3±5,6	31,7±5,27	29,1±4,7	$P_{I-K} > 0,05$; $P_{II-K} > 0,05$; $P_{I-II} > 0,05$
Індекс маси тіла* (кг/м ²), M±m	25,2±3,1	24,7±2,7	24,5±2,4	$P_{I-K} > 0,05$; $P_{II-K} > 0,05$; $P_{I-II} > 0,05$
Поточна вагітність після ДРТ, абс. (%)	3 (13,0)	4 (13,8)	0 (0)	$P_{I-K} < 0,01$; $P_{II-K} > 0,05$; $P_{I-II} > 0,05$
Куріння під час вагітності, абс. (%)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)	$P_{I-K} < 0,05$; $P_{II-K} < 0,05$; $P_{I-II} > 0,05$
Кесарів розтин в анамнезі, абс. (%)	18 (78,2)	6 (20,7)	1 (3,2)	$P_{I-K} < 0,01$; $P_{II-K} < 0,05$; $P_{I-II} < 0,01$
Операції на матці в анамнезі, абс. (%)	8 (34,8)	9 (31,0)	3 (9,68)	$P_{I-K} < 0,01$; $P_{II-K} > 0,05$; $P_{I-II} < 0,01$
Гестаційний термін* (тиж), M±m	25,1±1,2	26,4±1,3	26,2±1,7	$P_{I-K} > 0,05$; $P_{II-K} > 0,05$; $P_{I-II} > 0,05$
Термін пологів* (тиж), M±m	35,5±1,1	37,1±1,4	39,4±2,2	$P_{I-K} < 0,01$; $P_{II-K} > 0,05$; $P_{I-II} < 0,05$
Об'єм пологової крововтрати (мл), M±m	1480±136	690±72	258±27	$P_{I-K} < 0,01$; $P_{II-K} < 0,01$; $P_{I-II} < 0,01$

Примітка: * – на момент забору крові.

Shapiro–Wilk, Kolmogorov–Smirnov, Cramer–von Mises та Anderson–Darling. Залежно від типу розподілу неперервних змінних наведено неперервні змінні як середнє значення ± стандартне відхилення (M±m) – нормальний розподіл або медіану (мін-макс) – асиметричний розподіл. Для оцінювання значущих відмінностей між групами в рівнях OPN, sFlt-1 і PlGF, а також у співвідношенні sFlt-1/PlGF використано тести Kruskal–Wallis і DSCF (Dwass–Steel–Critchlow–Fligner), для оцінювання чутливості і специфічності рівнів OPN, sFlt-1, PlGF, а також співвідношення sFlt-1/PlGF у діагностуванні прирощення плаценти – ROC-криву (крива помилок), а значення $p < 0,05$ прийнято статистично значущим. Для аналізу використано статистичне програмне забезпечення «GraphPad Prism 7.0». Для всіх аналізів використано статистичне програмне забезпечення «SPSS 22.0».

Отримано інформовану згоду від усіх вагітних на участь у дослідженні, надано дозвіл на проведення дослідження місцевою комісією з біоетики.

Результати дослідження та їх обговорення

Найважливіші дані щодо клінічної характеристики вагітних трьох груп наведено в таблиці 1. Між трьома групами не виявлено статистично значущих відмінностей у віці та індексі маси тіла,

а також у гестаційному віці на момент забору крові, що є важливим для коректності висновків, оскільки рівень цих показників змінюється залежно від терміну вагітності. В обох досліджуваних групах було достовірно більше вагітних порівняно з контрольною групою після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що корелює з даними багатьох попередніх власних досліджень [6].

Серед шкідливих звичок і несприятливих впливів навколишнього середовища був достовірно вищим рівень тютюнокуріння в групі I. За даними гінекологічного анамнезу, вирізнявся дуже високий рівень кесаревого розтину при попередніх вагітностях у жінок групи I (78,2%). Відповідний показник був також високим у групі II (20,7%). Звернула на себе увагу висока частка вагітних із гінекологічними оперативними втручаннями на матці в анамнезі жінок обох досліджуваних груп (відповідно 34,8% і 31,0% у групах I і II). Також виявлено суттєві відмінності між групами в гестаційному терміні пологів, що становили відповідно 35,5±1,1 тижня; 37,1±1,4 тижня; 39,4±2,2 тижня в групах I, II і контрольній.

Одним із найбільш критично важливих параметрів є об'єм крововтрати в пологах. Цей показник суттєво різнився по групах (відповідно 1480±136 мл; 690±72 мл; 258±27 мл у групах I, II

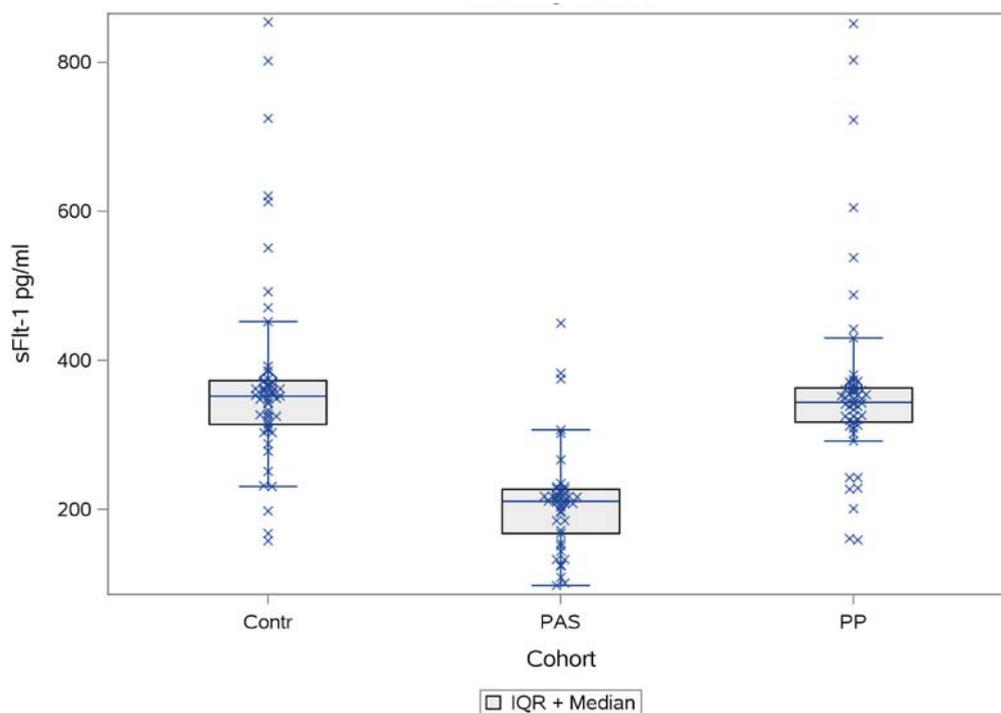


Рис. 1. Рівні розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 у плазмі крові жінок досліджуваних груп

і контрольній). Очевидно, що внаслідок більш раннього терміну розродження та підвищеної крововтрати у вагітних обох досліджуваних груп виявлено певні особливості стану новонароджених, однак ці особливості не проаналізовано в рамках цієї роботи, а детально наведено в іншій нашій публікації [6].

Результати дослідження рівнів OPN, sFlt-1 і PlGF у сироватці крові вагітних, а також співвідношення sFlt-1/PlGF наведено в таблиці 2 і на рисунках 1–4.

Аналіз даних засвідчив, що розподіл неперервних змінних був асиметричним (результати всіх чотирьох тестів на нормальність розподілу ідентичні $p \leq 0.01$), тому для оцінювання наявності відмінностей між групами спочатку проведено тест Kruskal–Wallis який встановив наявність відмінностей між групами: по sFlt-1 ($p < 0.01$); по PlGF ($p = 0.0127$); по sFlt-1/PlGF ($p < 0.01$); та їх відсутність за OPN ($p = 0.218$).

Потім виконано DSCF-тест (Dwass–Steel–Critchlow–Fligner), який є модифікацією U-критерію Манна–Вітні та дає змогу детальніше, ніж останній, оцінити відмінності між конкретними групами при ненормальному розподілі даних. За даними аналізу не виявлено статистично значущих відмінностей у рівнях OPN між групами, а показники становили від-

повідно 4 (2–9,4), 3,9 (2–9,5) і 3,7 (2–9,3) ng/ml у групах I, II і контрольній.

Як відомо, рівні OPN суттєво збільшуються під час вагітності, хоча його фізіологічна роль не до кінця зрозуміла [3]. Однак, як свідчать останні дослідження, OPN відіграє важливу роль у розвитку плаценти, децидуалізації матки та успішному перебігу вагітності [9,20], а також у ремоделюванні спіральних артерій матки [15]. OPN необхідний для імплантації бластоцисти і плацентації. Експериментальні дослідження показують, що OPN експресується на ранніх етапах вагітності та відіграє важливу роль у регулюванні прикріплення та імплантації бластоцисти [16,20]. Секретують OPN децидуалізовані стромальні клітини (DSC) [13]. OPN, модулюючи функції екстраворсинчастого трофобласту (EVT), відіграє ключову роль у процесах інвазії та ремоделювання спіральних артерій. Досліджено, що рівень OPN позитивно корелює зі ступенем ендотеліальної дисфункції при преєклампсії, підвищений при передчасному розриві навколоплідних оболонок і при гестаційному діабеті [7,12,19]. Оскільки ці патологічні стани мають системний характер, а також враховуючи вищезгадані дані щодо ролі OPN у функціонуванні ендометрію, імплантації, плацентації, ремоделюванні спіральних артерій, слід припусти-

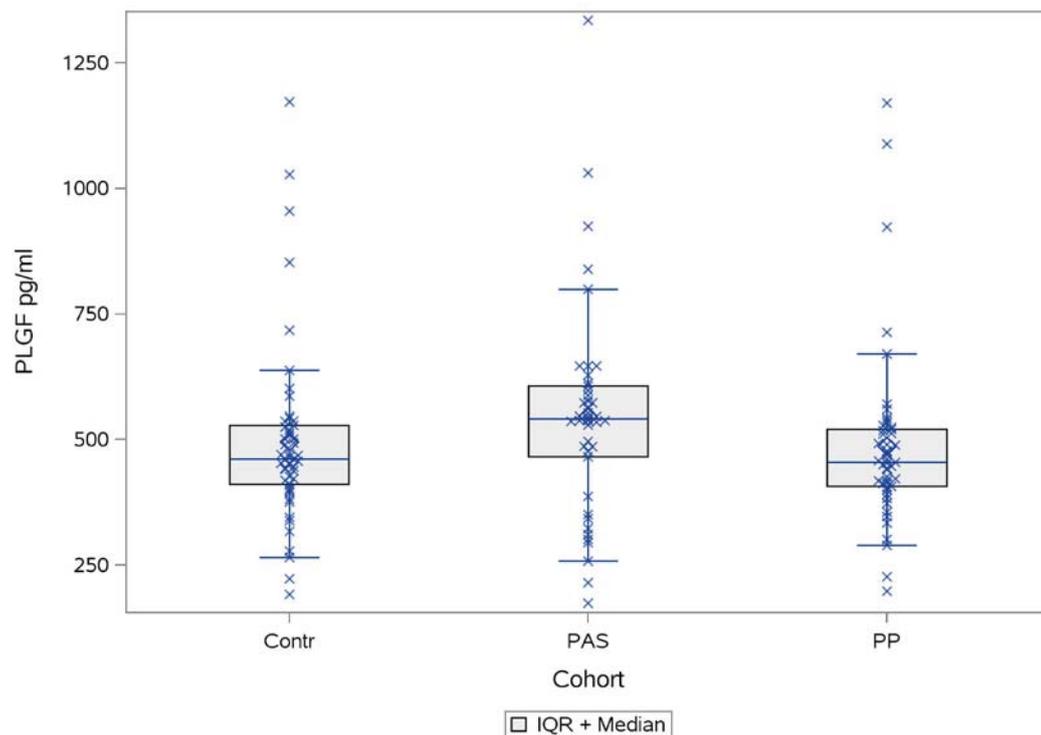


Рис. 2. Рівні плацентарного фактора росту в плазмі крові жінок досліджуваних груп

ти, що відсутність змін у рівнях OPN у сироватці крові вагітних із PAS і ПП свідчить, що патогенез цих порушень локалізований у системі «матка-плацента» і, на відміну від пре-еклампсії, не включає системних змін в організмі матері. Тому перспективними є дослідження експресії OPN в ендометрії жінок груп ризику щодо порушень плацентації та в плаценті з патологічними прикріпленням і розташуванням.

Рівні PLGF у сироватці крові вагітних групи II та контрольної не відрізнялися (відповідно 455 (198–1170) pg/ml і 461 (192–1173) pg/ml). У групі I відповідний показник був вищим

(541 (174–1335) pg/ml), причому хоча відмінності з іншими групами були статистично достовірними, але ступінь достовірності був нижчим порівняно з іншими достовірними відмінностями, виявленими при аналізі (табл. 2). Тому проведено додаткове тестування достовірності відмінностей у PLGF між цими групами, застосувавши U-критерій Манна–Вітні з поправкою Бонфероні (метод Холма) і критерій FDR (False Discovery Rate).

Результати аналізу виявилися суперечливими: так, відмінності в рівнях PLGF між контрольною і групою I ($p=0,118$) та між групами II і I

Таблиця 2

Рівні остеопонтину, плацентарного фактора росту, розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 у сироватці крові та співвідношення розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 / плацентарного фактора росту

Показник	Група I (n=43)	Група II (n=49)	Контрольна група (n=51)	p
Остеопонтин (ng/ml)	4 (2–9,4)	3,9 (2–9,5)	3,7 (2–9,3)	$P_{I-K} > 0,05$; $P_{II-K} > 0,05$ $P_{II-K} > 0,05$
PLGF (pg/ml)	541 (174–1335)	455 (198–1170)	461 (192–1173)	$P_{I-K} < 0,05$; $P_{II-K} < 0,02$; $P_{II-K} > 0,05$
sFLt-1 (pg/ml)	211 (98–450)	344 (159–853)	352 (158–854)	$P_{I-K} < 0,001$; $P_{II-K} < 0,001$ $P_{II-K} > 0,05$
sFLt-1/PLGF	0,407 (0,199–0,644)	0,739 (0,217–2,284)	0,748 (0,22–2,13)	$P_{I-K} < 0,001$; $P_{II-K} < 0,001$; $P_{II-K} > 0,05$

Примітки: дані виражено як медіана (мін – макс); результати проаналізовано за допомогою DSCF-тесту.

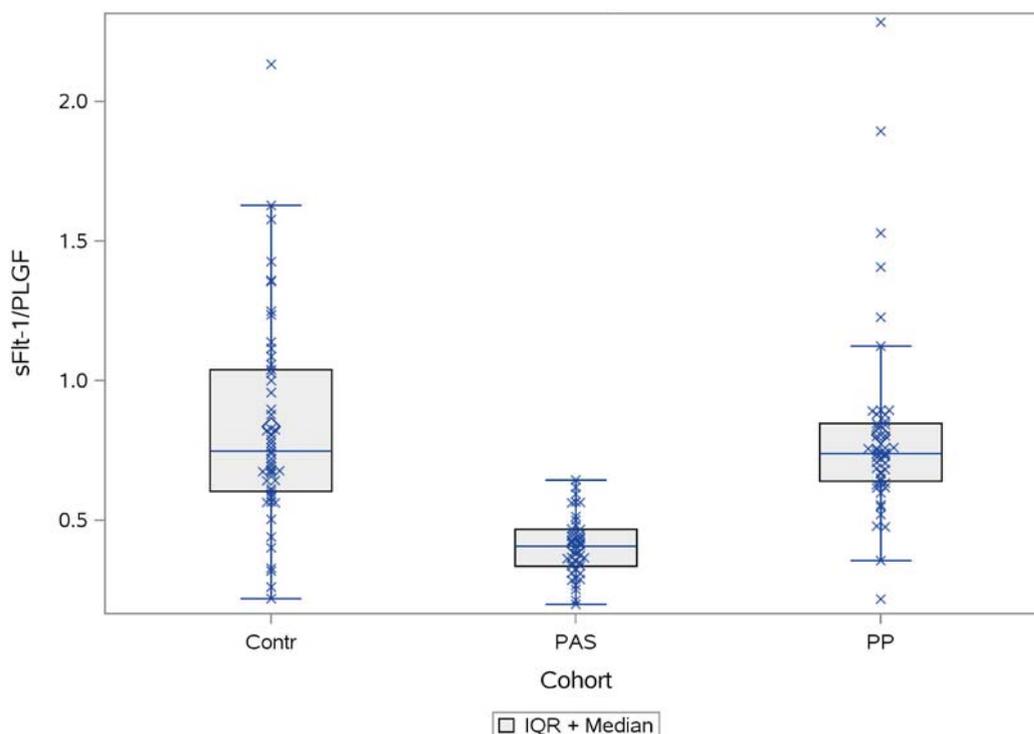


Рис. 3. Співвідношення розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 / плацентарного фактора росту в жінок досліджуваних груп

($p=0,067$) були недостовірними згідно з методом Холма. Поряд із цим, згідно з критерієм FDR, відмінності між вищевказаними парами груп були достовірними (відповідно $p=0,038$ і $p=0,02$). Можливо, це обумовлено недостатньою потужністю дослідження, тож, для остаточних висновків необхідні додаткові дослідження.

Виявлено суттєве зниження рівня sFlt-1 у сироватці крові вагітних групи I (211 (98–450) pg/ml) порівняно з відповідними показниками як конт-

рольної (352 (158–854) pg/ml; $p<0,001$), так і групи II (344 (159–853) pg/ml; $p<0,001$), причому, за даними таблиці 2, суттєвих відмінностей у цьому показнику між двома останніми групами не відзначено.

Щодо співвідношення sFlt-1/PlGF, то суттєво зниженим порівняно як із контрольною (0,748 (0,22–2,13)), так і з групою II (0,739 (0,217–2,284)) воно було в групі I (0,407 (0,199–0,644); $p<0,001$).

Таблиця 3

Чутливість, специфічність, порогові рівні досліджуваних показників

Показник	Група	Чутливість	Специфічність	ІЮ	Cut-off*
sFlt-1	I – Контрольна	0,883	0,882	0,766	267 pg/ml
	II – Контрольна	0,653	0,45	0,1	355 pg/ml
sFlt-1/PlGF	I – Контрольна	0,93	0,8	0,73	0,566
	II – Контрольна	0,88	0,33	0,21	0,894
PlGF	I – Контрольна	0,65	0,76	0,41	527 pg/ml
	II – Контрольна	0,388	0,7	0,09	422 pg/ml
OPN	I – Контрольна	0,53	0,68	0,22	3,99 ng/ml
	II – Контрольна	0,49	0,686	0,176	3,998 ng/ml

*Примітка: cut-off – пороговий рівень із максимальним індексом Юдена (ІЮ).

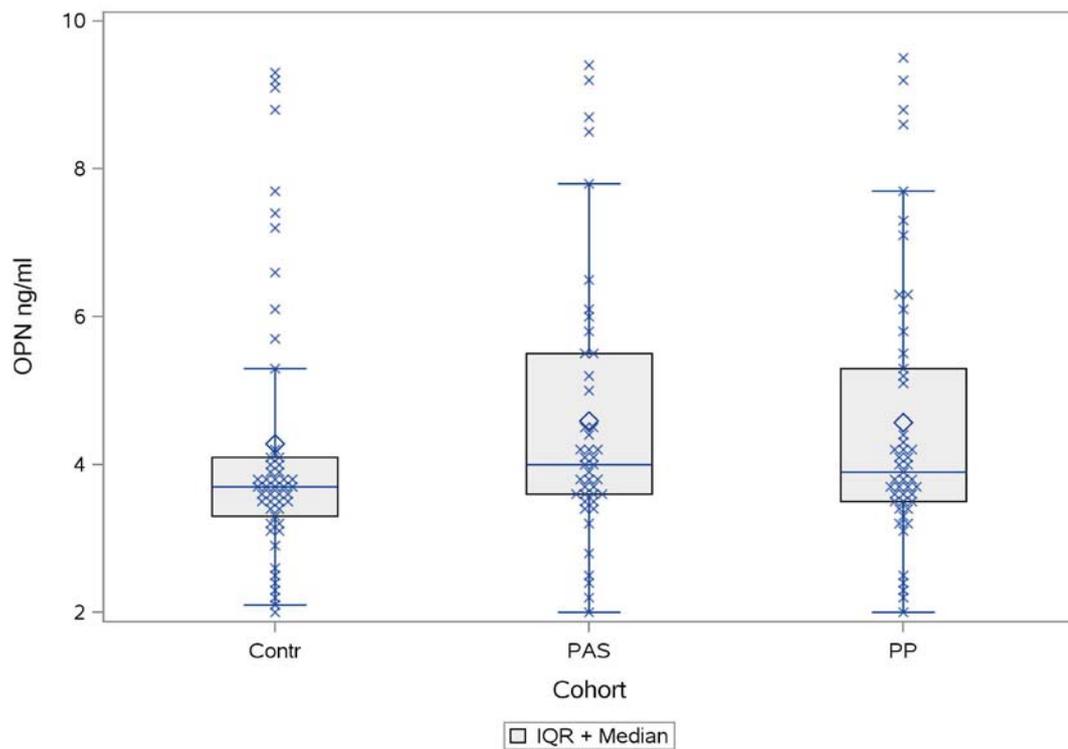


Рис. 4. Рівні остеопонтину в плазмі крові жінок досліджуваних груп

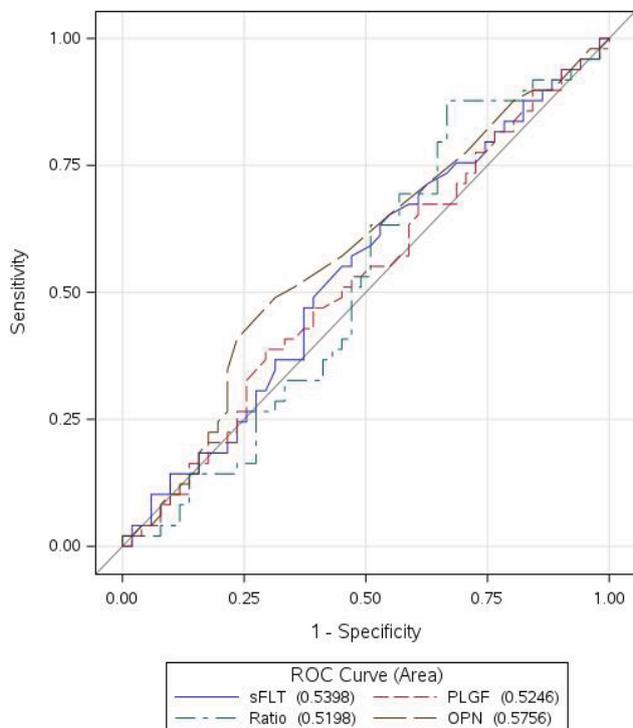


Рис. 5. ROC-криві для показників остеопонтину, плацентарного фактора росту, розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 у сироватці крові та співвідношення розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 / плацентарного фактора росту (показують їхню прогностичну значущість щодо передлежання плаценти)

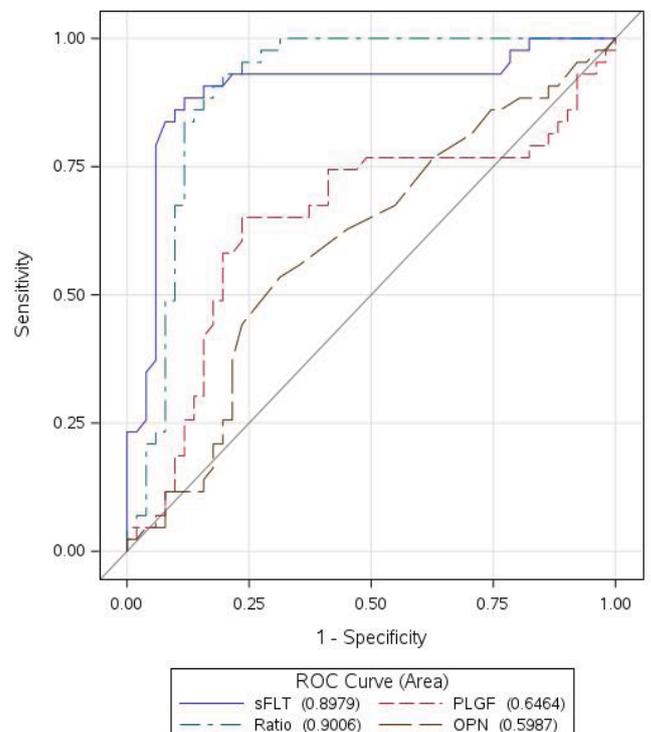


Рис. 6. ROC-криві для показників остеопонтину, плацентарного фактора росту, розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 у сироватці крові та співвідношення розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 / плацентарного фактора росту (показують їхню прогностичну значущість щодо аномалії інвазії плаценти)

Таблиця 4

Результати multilevel AUC

sFlt-1	sFlt-1	AUC
Контр.	PAS	0,8978
Контр.	PP	0,5034
PAS	PP	0,887
PIGF	PIGF	AUC
Контр.	PAS	0,6463
Контр.	PP	0,5
PAS	PP	0,6635
sFlt-1/ PIGF	sFlt-1/ PIGF	AUC
Контр.	PAS	0,9
Контр.	PP	0,534
PAS	PP	0,9447
OPN	OPN	AUC
Контр.	PAS	0,5987
Контр.	PP	0,5756
PAS	PP	0,5

Результати ROC-аналізу, що визначає порогові значення досліджуваних показників із найвищою чутливістю і специфічністю щодо прогнозування патології плацентації, наведено в таблиці 3.

Площі під ROC-кривою для рівнів OPN, sFlt-1, PIGF і співвідношення sFlt-1/PIGF для розрізнення між групою II і контрольною становили 0,5756 (95% ДІ: 0,4623–0,689), 0,5398 (95% ДІ: 0,4256–0,654), 0,5246 (95% ДІ: 0,4103–0,639) і 0,5198 (95% ДІ: 0,404–0,6356), відповідно (рис. 5). Площі під ROC-кривою для рівнів OPN, sFlt-1, PIGF і співвідношення sFlt-1/PIGF для розрізнення між групою I і контрольною становили 0,5987 (95% ДІ: 0,4821–0,7154), 0,8979 (95% ДІ: 0,8243–0,9714), 0,6464 (95% ДІ: 0,5262–0,7665) і 0,9 (95% ДІ: 0,8314–0,9698), відповідно (рис. 6).

Порівняльний ROC-аналіз засвідчив, що найвищі специфічність і чутливість для діагностики PAS мало співвідношення sFlt-1/PIGF, також високі показники мав рівень sFlt-1, тоді як рівні PIGF і особливо OPN не мали прогностичного значення. Щодо діагностики ПП досліджувані показники не мали прогностичного значення.

Для оцінювання ефективності прогностичної моделі проведено аналіз методом multilevel AUC (оцінка площі під кривою робочих характерис-

тик). Результати аналізу для sFlt-1, PIGF, sFlt-1/PIGF і OPN – показники AUC: 0,7627; 0,6032; 0,7931; 0,558, відповідно. Попарний аналіз по групах наведено в таблиці 4.

Питання ізольованого визначення рівня PIGF як перспективного маркера майбутніх ПП і PAS вивчено низкою дослідників, якими отримано суперечливі результати, що підтверджено і наведеним нами дослідженням. Рівень OPN у сироватці крові в II триместрі при PAS і ПП не відрізняється від такого при нормальній вагітності. Результати аналізу свідчать, що найефективнішою є прогностична модель для PAS із використанням співвідношення sFlt-1/PIGF, на протигу визначення окремо рівня PIGF.

Висновки

Рівень OPN у сироватці крові вагітних у II триместрі при PAS і ПП не відрізняється від такого при нормальній вагітності.

Рівень PIGF у сироватці крові вагітних при PAS підвищений, але суперечливі результати різних статистичних методів щодо ступеня достовірності потребують подальших досліджень. Цей маркер не має задовільної прогностичної значущості щодо патологій плацентації, які вивчалися в цій роботі.

Рівень sFLT-1 (відомий також як sVEGFR-1) у сироватці крові в II триместрі при PAS достовірно знижений.

Співвідношення sFLT-1/PIGF при PAS суттєво відрізняється (зменшення) від норми і має найвищі порівняно з іншими маркерами чутливість і специфічність в їх прогнозуванні, крім того, це співвідношення рекомендоване для скринінгу прееклампсії, що суттєво підвищить його економічну ефективність, тому його, на нашу думку, слід розглядати як маркер для скринінгу в групах ризику.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця «Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики акушерсько-гінекологічних захворювань: перинатально-материнські аспекти, імунологія жіночого здоров'я, гомеостаз, репродуктивний потенціал і вплив соматичного здоров'я на стан матері, плода і новонародженого» терміном 2025–2027 рр.

References/Література

1. Avagliano L, Massa V, Bulfamante GP. (2016). Histology of Human Placenta. 1-16. *Early Hum Dev* 2015 May;91(5):339-43. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.03.004.
2. Crocetto F, Saccone G, Raffone A et al. (2021). Urinary incontinence after planned cesarean hysterectomy for placenta accreta. *Urol Int* 105(11-12): 1099-1103. doi: 10.1159/000518114.
3. Dombai B, Ivancsó I, Bikov A, Oroszi D, Bohács A, Müller V et al. (2017). Circulating Clusterin and Osteopontin Levels in Asthma and Asthmatic Pregnancy. *Can Respir J* 2017: 1602039. Epub 2017 Oct 23. doi: 10.1155/2017/1602039. PMID: 29200898; PMCID: PMC5672608.
4. Fan D, Wu S, Liu Li et al. (2017). Prevalence of antepartum hemorrhage in women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7: 40320.
5. Faraji A, Akbarzadeh-Jahromi M, Bahrami S, Gharamani S, Raeisi Shahraki H, Kasraeian M et al. (2022). Predictive value of vascular endothelial growth factor and placenta growth factor for placenta accreta spectrum. *J. Obstet. Gynaecol*. 42: 900-905.
6. Gerevich NV, Vapelnik SM, Govsieiev DO. (2025). Current structure of risk factors for abnormal invasion (PAS) and placenta previa in Ukraine. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2(102): 13-18. [Геревич НВ, Вапельник СМ, Говсєєв ДО. (2025). Сучасна структура факторів ризику аномальної інвазії (PAS) та передлежання плаценти в Україні. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 2(102): 13-18]. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).1318.
7. Gunduz O, Kucukozkan T. (2024). Predictive Role of Osteopontin and Inflammation Markers in the Diagnosis and Monitoring of Premature Membrane Rupture. *Adv Res Obstet Gynaecol*. 2(1): e2403. doi: 10.62093/e2403.
8. Herraiz I, Llurba E, Verlohren S, Galindo A. (2018). Update on the diagnosis and prognosis of preeclampsia with the aid of the sFlt-1/PIGF ratio in singleton pregnancies *Fetal Diagn. Ther*. 43(2): 81-89.
9. Johnson GA, Burghardt RC, Bazer FW, Spencer TE. (2003, Nov). Osteopontin: roles in implantation and placentation. *Biol Reprod*. 69(5): 1458-1471. Epub 2003 Jul 30. doi: 10.1095/biolreprod.103.020651. PMID: 12890718.
10. Kayem G, Seco A, Beucher G et al. (2021). Clinical profiles of placenta accreta spectrum: the PACCRETA population-based study. *Bjog*. 128(10): 1646-1655. doi: 10.1111/1471-0528.16647.
11. Kong X, Kong Y, Yan J, Hu JJ, Wang FF, Zhang L. (2017). On opportunity for emergency cesarean hysterectomy and pregnancy outcomes of patients with placenta accreta. *Medicine*. 96(39): e7930. doi: 10.1097/MD.000000000000793019.
12. Küçükkoğlu Keser M, Şahin D, Yalçın SS. (2024, Dec 16). Osteopontin Levels in Maternal Serum, Cord Blood, and Breast Milk According to Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Nutrients*. 16(24): 4334. doi: 10.3390/nu16244334. PMID: 39770956; PMCID: PMC11677047.
13. Lala PK, Graham CH. (2023, Jul 14). Editorial: Cellular and molecular determinants of pregnancy success at the fetal-maternal interface in health and disease. *Front Cell Dev Biol*. 11: 1240481. doi: 10.3389/fcell.2023.1240481. PMID: 37519300; PMCID: PMC10380920.
14. Lumbanraja S, Yaznil MR, Siahaan AM, Berry Eka Parda B. (2022). Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1: Role in placenta accrete spectrum disorder. *F1000Research*. 10: 618.
15. Pan Y, Chen M, Lash GE. (2022). Role of osteopontin (OPN) in uterine spiral artery remodeling. *Placenta*. 126: 70-75 <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.06.014>.
16. Qi QR, Xie QZ, Liu XL, Zhou Y. (2014, Aug 18). Osteopontin is expressed in the mouse uterus during early pregnancy and promotes mouse blastocyst attachment and invasion in vitro. *PLoS One*. 9(8): e104955. doi: 10.1371/journal.pone.0104955. PMID: 25133541; PMCID: PMC4136843.
17. Rathbun KM, Hildebrand JP. (2018). *Placenta abnormalities*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
18. Shazly SA, Hortu I, Shih JC et al. (2021). Prediction of success of uterus-preserving management in women with placenta accreta spectrum (CON-PAS score): a multicenter international study. *Int J Gynaecol Obstet*. 154(2): 304-311.
19. Stenczer B, Rigó J Jr, Prohászka Z, Derzsy Z, Lázár L, Makó V et al. (2010, Feb). Plasma osteopontin concentrations in preeclampsia – is there an association with endothelial injury? *Clin Chem Lab Med*. 48(2): 181-187. doi: 10.1515/CCLM.2010.042. PMID: 19943814.
20. Wang XB, Qi QR, Wu KL, Xie QZ. (2018, May). Role of osteopontin in decidualization and pregnancy success. *Reproduction*. 155(5): 423-432. Epub 2018 Feb 2. doi: 10.1530/REP-17-0782. PMID: 29420252.

Відомості про авторів:

Геревич Надія Василівна – к.мед.н., доц. кафедри акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0002-1750-135X>.

Говсєєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., проф., директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел.: +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2025 р.; прийнята до друку 30.10.2025 р.