

## АКТИВИН А КАК МАРКЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Уринбаева Д.А., Курбанов Б.Б., Эгамбердиева Ш.Ш.

Ташкентский государственный медицинский университет

### XULOSA

*Ushbu tadqiqotning maqsadi homiladorlikning turli bosqichlarida PTB xavfi bo'lgan homilador ayollarning qon zardobidagi faolin A kontsentrasiyasini baholash va natijalarni nazorat guruhi natijalari bilan solishtirish edi.*

**Materiallar va usullar.** Tadqiqot Toshkent pediatriya tibbiyot instituti va Respublika perinatal markazida o'tkazildi. Tahillarga erta tug'ilish xavfi klinik belgilari bo'lgan 150 nafar homilador ayol (homiladorlikning 23-36 xasftaligi) va nazorat guruhini tashkil etuvchi normal homilador bo'lgan 100 nafar ayol ishtirok etdi.

**Tadqiqot natijalari.** Ushbu tadqiqot erta tug'ilish xavfi (PPB) bo'lgan ayollarda faolin A darajasi normal homiladorlik bilan nazorat guruhidagidan sezilarli darajada oshib ketishini ko'rsatdi. Homiladorlik davri bo'yicha tahllilar izchil naqshlarni aniqladi: eng yuqori ko'rsatkichlar PPB xavfining boshida (23-27 hafta) kuzatilgan, homiladorlik o'sib borishi bilan asta-sekin kamayadi. Biroq, barcha tadqiqot guruhlarida darajalar nazorat qiymatlaridan sezilarli darajada yuqori bo'lib qoldi ( $p<0.001$ ).

**Xulosa.** Ushbu tadqiqot natijalari erta tug'ilish xavfining biomarkeri sifatida aktivin A ning muhim rolini tasdiqlaydi.

**Kalit so'zlar:** aktivin A, erta tug'ilish, biomarkerlar, yallig'lanish, prognoz.

Преждевременные роды (ПР), определяемые как роды, происходящие до 37-й недели гестации, остаются одной из ключевых проблем современного акушерства, занимая по данным ВОЗ до 70% всех случаев неонатальной гибели [3,17,22]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется около 15 миллионов случаев ПР, и эта патология является ведущей причиной неонатальной смертности и долгосрочных осложнений у новорожденных [9,22].

К факторам риска ПР относятся инфекции, воспалительные процессы, патология плаценты, гормональные нарушения, стресс и соматическая патология матери [15]. Несмотря на значительные усилия, направленные на профилактику ПР, возможности ранней диагностики остаются ограниченными. В связи с этим поиск надежных биомаркеров, отражающих патогенетические механизмы угрозы преждевременных родов, приобретает особую актуальность.

Особое внимание в последние годы уделяется активину А, принадлежащему к семейству транс-

### SUMMARY

**Objective.** The aim of this study was to evaluate the concentration of activin A in the serum of pregnant women with threatened preterm birth (PTB) at different gestational ages and to compare the obtained results with those of the control group.

**Materials and methods.** The study was conducted at the Tashkent Pediatric Medical Institute and the Republican Perinatal Center. The analysis included 150 pregnant women with clinical signs of threatened preterm labor (23–36 weeks of gestation) and 100 women with pregnancies who served as the control group.

**Results.** The present study demonstrated that serum activin A levels in women with threatened preterm birth were significantly higher than those in the control group with normal pregnancy. Gestational age-based analysis revealed a consistent trend: the highest concentrations were observed at earlier stages of threatened PTB (23–27 weeks), followed by a gradual decrease with advancing gestation. However, activin A levels remained significantly elevated compared to controls across all gestational periods examined ( $p<0.001$ ).

**Conclusion.** The findings of this study confirm the significant role of activin A as a biomarker of threatened preterm birth.

**Keywords:** activin A, preterm birth, biomarkers, inflammation, prediction.

формирующего фактора роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Активин А принимает участие в регуляции иммунного ответа, воспалительных реакций и процессов тканевого ремоделирования. Ряд исследований показал, что его концентрация в крови и амниотической жидкости возрастает при угрозе ПР и ассоциируется с активацией воспалительных механизмов в маточно-плацентарном комплексе [10,12,18].

Кроме того, повышение уровня активина А связывают с развитием хориоамионита, нарушениями плацентации и повреждением плодных оболочек, что подчеркивает его диагностическую и прогностическую значимость [18,19]. Таким образом, исследование динамики активина А у беременных с угрозой ПР позволяет рассматривать данный маркер как ключевое звено в патогенезе воспалительных процессов, приводящих к преждевременным родам.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ заключалась в оценке уровня активина А у беременных женщин с угрозой ПР в различные сроки гестации и определении его диагностической значимости в сравнении с кон-

трольной группой.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Ташкентского педиатрического медицинского института и Республиканского перинатального центра. В анализ включены 150 беременных женщин с клиническими признаками угрозы преждевременных родов (23-36 недель гестации) и 100 женщин с физиологическим течением беременности, составивших контрольную группу.

Диагностика угрозы преждевременных родов основывалась на клинических симптомах (боли внизу живота, гипертонус матки) и ультразвуковой цервикометрии (длина шейки матки <25 мм).

Основным объектом исследования был уровень активина А в сыворотке венозной крови. Определение проводилось методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартных наборов DRG (Германия).

Для анализа динамики маркёра пациентки с угрозой преждевременных родов были разделены по срокам гестации: 1-я группа ( $n=65$ ) – 23-27 недель, 2-я группа ( $n=45$ ) – 27-32 недели, 3-я группа ( $n=40$ ) – 32-36 недель.

Контрольная группа включала 100 женщин с нормально протекающей беременностью.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ IBM SPSS Statistics v.26.0 и Microsoft Excel 2019. Характер распределения оценивался с применением критерия Колмогорова-

Смирнова. Для межгрупповых сравнений использовались t-критерий Стьюдента и непараметрические методы (Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса). Качественные признаки анализировались с помощью  $\chi^2$ -критерия. Различия считались статистически значимыми при  $p<0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании было показано, что уровень активина А у женщин с угрозой преждевременных родов (ПР) значительно превышает показатели контрольной группы с физиологическим течением беременности. Анализ по срокам гестации выявил закономерную динамику: максимальные значения наблюдались в ранние сроки угрозы ПР (23-27 недель), с постепенным снижением по мере увеличения срока беременности, однако показатели оставались достоверно выше контрольных значений во всех исследуемых группах ( $p<0,001$ ).

Так, в 1-й группе (23-27 недель) концентрация активина А составила  $379,2\pm28,4$  пг/мл, что в два раза выше уровня контрольной группы ( $184,4\pm16,5$  пг/мл). Во 2-й группе (27-32 недели) показатель несколько снижался ( $328,2\pm19,0$  пг/мл), но также существенно превышал контроль ( $p<0,001$ ). В 3-й группе (32-36 недель) активин А составлял  $290,5\pm17,4$  пг/мл, что отражает тенденцию к снижению, однако значения оставались статистически значимо выше нормы ( $p<0,001$ ).

Для наглядности данные представлены в таблице.

Уровень активина А у беременных с угрозой ПР и в контрольной группе ( $M\pm m$ , пг/мл)

Группа	Количество	Активин А (пг/мл)
1 (23-27 недель)	65	$379,2\pm28,4$
2 (27-32 недели)	45	$328,2\pm19,0$
3 (32-36 недель)	40	$290,5\pm17,4$
Контрольная	100	$184,4\pm16,5$

Примечание: различия между исследуемыми группами и контролем статистически значимы ( $p<0,001$ ).

Как видно из таблицы, максимальный уровень активина А выявлен в 1-й группе (23-27 недель), где концентрация составила  $379,2\pm28,4$  пг/мл, что более чем в два раза превышала показатели контрольной группы ( $184,4\pm16,5$  пг/мл). Во 2-й группе (27-32 недели) уровень активина А снижался до  $328,2\pm19,0$  пг/мл, однако оставался значительно выше контрольных значений. В 3-й группе (32-36 недель) концентрация активина А составила  $290,5\pm17,4$  пг/мл, что также достоверно превышало показатели контрольной группы ( $p<0,001$ ).

Визуализация данных (рис.) демонстрирует выраженный пик концентрации активина А в сроке 23-27 недель с последующим снижением, но при этом показатели остаются достоверно выше контрольных на протяжении всего периода исследования.

Полученные данные подтвердили значимое повышение уровня активина А у женщин с угрозой преждевременных родов (ПР) по сравнению с кон-

трольной группой. Наиболее высокие концентрации регистрировались в сроке 23-27 недель, что соответствует раннему дебюту патологических изменений в системе «мать-плацента-плод». Дальнейшее снижение показателей на более поздних сроках (27-36 недель) отражает динамику компенсаторных процессов, однако значения остаются статистически выше нормы, что указывает на устойчивость воспалительных и дисфункциональных процессов в фетоплацентарном комплексе.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Значимое повышение уровней активина А у женщин с клиническими признаками угрозы преждевременных родов, с наибольшими значениями в сроке 23-27 недель и тенденцией к снижению в более поздние сроки – соответствуют данным зарубежных авторов, демонстрирующих роль активина А как предиктора преждевременных родов.



Динамика концентрации активина в зависимости от срока беременности.

Так, Farina и соавт. показали, что повышенные концентрации общего активина А в сыворотке крови ассоциированы с повышенным риском преждевременного родоразрешения у женщин без выраженной клинической симптоматики, что позволило авторам рассматривать данный биомаркер в качестве потенциального предиктора ПР [12]. В кросс-секционном исследовании Plevyak и коллег было выявлено достоверное повышение уровней активина А у женщин с преждевременными родами по сравнению с пациентками, родоразрешившимися в срок, что полностью согласуется с результатами настоящей работы [18].

Дополнительное подтверждение получено в исследовании Rosenberg и соавт., где повышение активина А в амниотической жидкости ассоциировалось с внутриамниотической инфекцией и преждевременным разрывом плодных оболочек, что подчёркивает патогенетическую связь между воспалительным процессом и активацией системы «activin-inhibin» в маточно-плацентарных тканях [19].

Современный обзор Bloise и коллег (2019) акцентирует внимание на многофункциональности активина А как цитокина,участвующего в регуляции воспалительных и иммунных реакций, а также в обеспечении трофобластической функции и ремоделирования тканей. Авторы подчёркивают, что, несмотря на накопленные экспериментальные и клинические данные, вопрос клинической валидации активина А в прогнозировании ПР остаётся открытым [10].

Таким образом, данные нашего исследования подтверждают выводы международной литературы о тесной связи активина А с воспалительными процессами и преждевременной активностью родовой деятельности. При этом представленная динамическая оценка уровней активина А в трёх гестационных интервалах (23-27, 27-32 и 32-36 недель) расширяет существующую клиническую базу и подчёркивает необходимость дальнейших проспективных исследований для определения пороговых значений и разработки стандартизованных алгоритмов применения данного маркёра в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведённого исследования подтверждают значимую роль активина А как биомаркера угрозы преждевременных родов. У женщин с клиническими признаками угрозы его уровень был достоверно выше по сравнению с контрольной группой с физиологическим течением беременности, при этом наиболее выраженное повышение наблюдалось в сроках 23-27 недель. По мере увеличения срока гестации отмечалась тенденция к снижению концентрации активина А, однако значения оставались статистически значимо выше контрольных показателей.

Сравнение полученных данных с международными исследованиями подтверждает, что активин А отражает воспалительный компонент патогенеза преждевременных родов и может рассматриваться как ранний и чувствительный индикатор риска.

Практическая значимость заключается в возможности включения определения уровня активина А в комплексные алгоритмы прогнозирования преждевременных родов. Это позволит более точно идентифицировать женщин группы высокого риска и своевременно назначать профилактические и терапевтические мероприятия.

## ЛИТЕРАТУРА

- Гафарова С.Х., Юлаева И.А., Исомадинова Л.К. Роль лабораторной диагностики при ведении женщин с антифосфолипидным синдромом во время беременности. Journal of new century innovations. – 2025. – Т. 69. – №1. – С. 33-36.
- Косякова О.В., Беспалова О.Н., Сейидова Ч.И., Глотов А.С. Роль маркеров воспалительного ответа в прогнозировании преждевременных родов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020; 20(3):1823.
- Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х. Преждевременные роды – нерешенная проблема XXI века. – Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(4):37-37. <https://>

- doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37.
- 4. Рузиева Н.Х., Назарова Д.Э., Турбанова У.В., Рассадина М.В. Роль оксидантного стресса в развитие преждевременных родов//Евразийский вестник педиатрии. – 2019; 2 (2): 38-40.
  - 5. Саркисова, Л. (2022). Иммунологические аспекты при преждевременных родах. Журнал вестник врача, 1(2), 172-177. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2021992-171-176>.
  - 6. Areia, A.L.; Mota-Pinto, A. Inflammation and Preterm Birth: A Systematic Review. Reprod. Med. 2022, 3, 101-111. <https://doi.org/10.3390/reprodmed3020009>.
  - 7. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm. Lancet. 2012 Jun 9;379(9832):2162-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4. PMID: 22682464.
  - 8. Bloise E., Ortiga-Carvalho T.M., Reis F.M., Lye S.J., Gibb W. Activin A in mammalian physiology. Physiol Rev. 2019;99(4):1881–1915. DOI: 10.1152/physrev.00002.2018.
  - 9. Cappelletti M, Della Bella S, Ferrazzi E, Mavilio D, Divanovic S. Inflammation and preterm birth. J Leukoc Biol. 2016 Jan;99(1):67-78. doi: 10.1189/jlb.3MR0615-272RR. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26538528.
  - 10. Farina A, Lambert-Messerlian GM, Canick JA, Banzola I, Carletti A, Concu M, Tempesta A, Gabrielli S, Morano D, Rizzo N. Total activin A in maternal blood as a marker of preterm delivery in low-risk asymptomatic patients. Prenat Diagn. 2006 Mar;26(3):277-81. doi: 10.1002/pd.1400. PMID: 16506265.
  - 11. Florio P., Perrone S., Luisi S., et al. Increased plasma concentrations of activin A predict intraventricular hemorrhage in preterm newborns. Clin Chem. 2006 Aug;52(8):1516–1521. DOI: 10.1373/clinchem.2005.065979.
  - 12. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008 Jan 5;371(9606):75-84. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4. PMID: 18177778; PMCID: PMC7134569.
  - 13. Lawn JE, Kinney MV, Belizan JM, Mason EM, McDougall L, Larson J, Lackritz E, Friberg IK, Howson CP; Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon. Reprod Health. 2013;10 Suppl 1(Suppl 1):S6. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S6. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24625252; PMCID: PMC3828574.
  - 14. Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(6):590-600. doi: 10.1080/00016340802005126. PMID: 18568457.
  - 15. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. Lancet. 2023;402(10409):1261-1271. doi:10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
  - 16. Pleyyak MP, Lambert-Messerlian GM, Farina A, Groome NP, Canick JA, Silver HM. Concentrations of serum total activin A and inhibin A in preterm and term labor patients: a cross-sectional study. J Soc Gynecol Investig. 2003 May;10(4):231-6. doi: 10.1016/s1071-5576(03)00047-9. PMID: 12759152.
  - 17. Rosenberg V.A., Buhimschi I.A., Dulay A.T., et al. Modulation of amniotic fluid activin-A and inhibin-A in intra-amniotic infection and preterm birth. Am J Reprod Immunol. 2012;67(2):113–123. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2011.01074.x.
  - 18. Severi, F. M. (2012). Activin A and its Regulatory Molecules in Placenta and Fetal Membranes of Women with Preterm Premature Rupture of the Membranes Associated with Acute Chorioamnionitis. American Journal of Reproductive Immunology. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0897.2012.01180.X>.
  - 19. 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 Oct;52:3-12. doi: 10.1016/j.bpb.2018.04.003. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29779863.
  - 20. World Health Organization. Preterm birth. WHO Fact Sheet. Geneva. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.