

Запальний статус пологових шляхів вагітних з істміко-цервікальною недостатністю при використанні цервікального шва, акушерського пессарію та прогестеронової терапії

В. В. Біла, В. О. Чернега
Перинатальний центр м. Києва

Передчасні пологи є серйозною глобальною медичною проблемою. Щорічно у світі передчасно народжуються близько 15 млн немовлят, з яких 1 млн помирає. Спонтанні передчасні пологи (СПП) є причиною 40–45% усіх передчасних пологів. Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) – вагомий фактор ризику СПП. Дослідження встановили вплив складу вагінального мікробіому на довжину шийки матки під час вагітності та важливість бактеріального пейзажу піхви як фактора, що визначає ризик передчасних пологів.

Мета дослідження: оцінювання вагінального мікробіому вагітних з ІЦН та різними методами лікування (прогестероновою терапією, цервікальним швом або акушерським пессарієм).

Матеріали та методи. Упродовж 2020–2023 рр. у комунальному неприбутковому підприємстві «Перинатальний Центр м. Києва» було проведено обсерваційне поздовжнє дослідження, у якому брали участь 94 вагітні. Серед них – 64 жінки з діагнозом ІЦН (група прогестеронової терапії – n=22, група цервікального шва – n=23 та група акушерського пессарію – n=19). До контрольної групи увійшли 30 вагітних без ІЦН.

Результати. Терапія вагінальним прогестероном та з використанням цервікального шва мають менший вплив на мікробіом, ніж застосування пессарію. Умовно-патогенну та патогенну мікрофлору було виявлено у 27,27% пацієнток групи прогестерону, 47,82% пацієнток з групи цервікального шва та у 57,89% з групи пессарію.

Запальний тип мазка 3–4-го ступеня чистоти було встановлено у 31,81% пацієнток з групи прогестерону, у 47,82% – з групи цервікального шва та у 57,89% – з групи пессарію; скарги на дискомфорт та виділення – у 22,72%, 39,13% та 57,89% пацієнток відповідно. Порівняно з контрольною групою, використання пессарію пов'язано з підвищенням частоти ідентифікації умовно-патогенної мікрофлори (16,67% проти 52,63%; $p < 0,05$), незадовільними результатами бактеріоскопічного дослідження (20,00% проти 57,89%; $p < 0,05$), а також збільшенням скарг на дискомфорт та значні вагінальні виділення (16,67% проти 57,89%; $p < 0,05$).

Висновки. Установлено, що при ІЦН незалежно від типу терапії спостерігаються запальні зміни (наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, запальний тип мазка, скарги на виділення та дискомфорт) пологових шляхів у вагітних.

Існує зв'язок між різними методами лікування і незадовільними результатами: бактеріологічного аналізу – наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори ($p < 0,05$), бактеріоскопічного аналізу – запальний тип мазка 3–4-го ступеня чистоти ($p < 0,05$) та анамнестичного аналізу – наявність скарг у пацієнток ($p < 0,05$).

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, передчасні пологи, запалення, мікробіом, цервікальний шов, прогестерон, акушерський пессарій.

Inflammatory status of the birth canal of pregnant women with cervical insufficiency treated with progesterone therapy, cervical cerclage and obstetric pessary

V. V. Bila, V. O. Chernega

Preterm birth is a major global health problem. Every year about 15 million babies are born prematurely in the world, of which 1 million newborns die. Spontaneous preterm birth (SPB) accounts for 40–45% of all preterm births. Cervical insufficiency (CI) is a significant risk factor for SPB. The studies have established the influence of the vaginal microbiome on cervical length during pregnancy and the importance of the bacterial composition of the vagina as a factor determining the risk of preterm birth.

The objective: to study the vaginal microbiome of pregnant women with CI and various treatment methods (progesterone therapy, cervical suture or obstetric pessary).

Materials and methods. During 2020–2023, an observational longitudinal study was conducted in the municipal non-profit enterprise “Perinatal Center of Kyiv”, in which 94 pregnant women participated. Among them 64 women were diagnosed CI (progesterone therapy group – n=22, cervical suture group – n=23 and obstetric pessary group – n=19). The control group included 30 pregnant women without CI.

Results. Vaginal progesterone therapy and the use of a cervical suture have less effect on the microbiome than the use of a pessary. Conditionally pathogenic and pathogenic microflora was detected in 27.27% of patients in the progesterone group, 47.82% of patients in the cervical suture group, and 57.89% – in the pessary group.

Inflammatory smear grade 3–4 was found in 31.81% of patients in the progesterone group, 47.82% – the cervical suture group, and 57.89% – the pessary group; complaints of discomfort and discharge – in 22.72%, 39.13% and 57.89% of patients,

respectively. Compared with the control group, the use of a pessary is associated with an increase in the frequency of identification of opportunistic pathogenic microflora (16.67% vs. 52.63%; $p < 0.05$), unsatisfactory results of bacterioscopic examination (20.00% vs. 57.89%; $p < 0.05$), as well as an increase in complaints of discomfort and significant vaginal discharge (16.67% vs. 57.89%; $p < 0.05$).

Conclusions. It has been established that regardless of the type of therapy, inflammatory changes (presence of opportunistic pathogenic and pathogenic microflora, inflammatory type of smear, complaints of discharge and discomfort) of the birth canal are observed in pregnant women with CI.

There is a connection between different methods of treatment and unsatisfactory results: bacteriological analysis – the presence of opportunistic pathogenic and pathogenic microflora ($p < 0.05$), bacterioscopic analysis – inflammatory type of smear of the 3-4 grade of purity ($p < 0.05$) and anamnestic analysis – the presence of complaints in female patients ($p < 0.05$).

Keywords: cervical insufficiency, premature birth, inflammation, microbiome, cervical suture, progesterone, obstetric pessary.

Передчасні пологи (ПП) є серйозною глобальною медичною проблемою. Щорічно у світі народжується близько 15 млн немовлят передчасно, з яких 1 млн помирає [1]. Спонтанні передчасні пологи (СПП) є причиною 40–45% усіх передчасних пологів [2]. Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) – вагомий фактор ризику СПП. Діагноз ІЦН є клінічним, і його встановлюють, виходячи з анамнезу, клінічних знахідок (відсутність переймів, прогресуюче вкорочення шийки матки або розширення каналу шийки матки) або ж з результатів ультразвукового обстеження. Ця патологія може бути спричинена як структурним дефектом (дисфункцією) цервікального сфінктера, так і інфекційними чинниками, у тому числі й субклінічними.

Рання ідентифікація пацієток з високим ризиком СПП (укорочення шийки матки ≤ 25 мм до 24-го тижня гестації) дозволяє провести вчасне цілеспрямоване втручання за допомогою прогестеронової терапії, цервікального шва або акушерського песарію [3, 4].

Останні дослідження встановили вплив складу вагінального мікробіому на довжину шийки під час вагітності, а також несприятливі наслідки вагітності при зниженні чисельності у ньому *Lactobacillus crispatus* [5–7].

Було також показано важливість бактеріального пейзажу піхви як фактора, що визначає ризик ПП [8].

Існують дослідження, у рамках яких досліджували вплив на вагінальний мікробіом прогестеронової терапії [9], цервікального шва [10], а також песарію [11], проте авторами не знайдено досліджень, у яких вивчали і порівнювали б усі три методи лікування.

Мета дослідження: оцінювання вагінального мікробіому вагітних з ІЦН та різними методами лікування (прогестероновою терапією, цервікальним швом або акушерським песарієм) для визначення найменшого негативного впливу на мікробіом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Упродовж 2020–2023 рр. у КНП (комунальному не-прибутковому підприємстві) «Перинатальний Центр м. Києва» було проведено обсерваційне поздовжнє дослідження, у рамках якого вивчали мікробіом здорових вагітних, а також вагітних з ІЦН та різними методами лікування (прогестероновою терапією, цервікальним швом або акушерським песарієм). Було проаналізовано дані 94 вагітних, серед них – 64 з діагнозом ІЦН, що спостерігались у КНП «Перинатальний Центр м. Києва».

Протокол дослідження було затверджено на засіданні комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, експертний висно-

вок № 163 від 07.11.2022 р. Усі учасниці дослідження надали письмову згоду на участь у ньому.

Довжину шийки матки (ШМ) вимірювали під час планового ультразвукового дослідження у II триместрі вагітності за допомогою ультразвукового апарату Voluson E6, трансвагінального датчика з частотою 5–12 МГц.

Діагноз ІЦН встановлювали на підставі гайдлайнів Королівського коледжу акушерства та гінекології (Велика Британія) [12].

Учасниць дослідження було розподілено на чотири групи.

До контрольної групи здорових вагітних ($n=30$) було включено пацієток з довжиною шийки матки >25 мм.

Жінки з довжиною ШМ ≤ 25 мм були включені до однієї з інтервенційних груп, при цьому метод лікування обирали відповідно до внутрішньолікарняних протоколів та переваг лікуючого лікаря:

- група прогестеронової терапії ($n=22$),
- група цервікального шва ($n=23$),
- група акушерського песарію ($n=19$).

Для статистичного аналізу групи прогестеронової терапії, цервікального шва та акушерського песарію було консолідовано до «об'єднаної інтервенційної групи». У випадку наявності у пацієтки ПП в анамнезі перевагу надавали застосуванню цервікального шва на ШМ.

До критеріїв виключення належали: болісні регулярні перейми, активна вагінальна кровотеча, передчасний розрив навколоплідних оболонок, передлежання плаценти, хірургічні маніпуляції на ШМ в анамнезі.

Демографічні характеристики усіх досліджуваних груп наведено у таблиці.

Кінцевими точками дослідження були:

- результат бактеріологічного дослідження (відсутність чи наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори);
- результат бактеріоскопічного дослідження (норма чи запальний тип мазка 3–4-го ступеня чистоти);
- скарги на виділення з піхви, відчуття дискомфорту чи свербіжу у піхві (наявність чи відсутність).

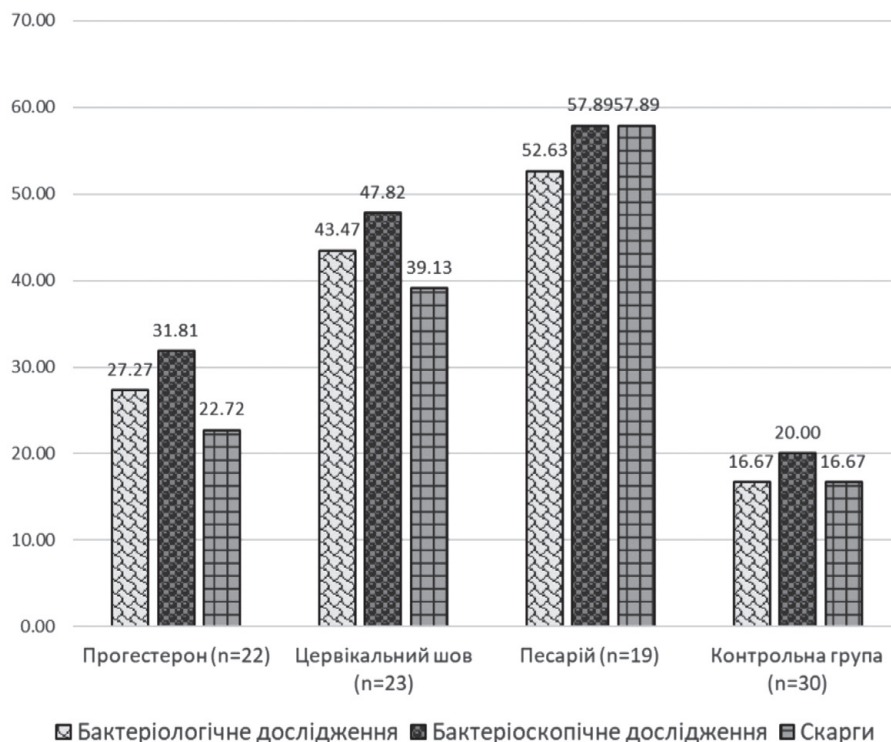
Незадовільними результатами бактеріологічного дослідження автори вважають наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори; для бактеріоскопічного дослідження за незадовільні результати вважають запальний тип мазка 3–4-го ступеня чистоти. Залучені пацієтки у період до проведення лікувальних інтервенцій мали нормальні результати бактеріологічного, бактеріоскопічного досліджень, а також не висловлювали скарг.

Бактеріологічне дослідження проводили за допомогою приладу Qpix 400 Series Microbial Colony Picker

Демографічні характеристики досліджуваних груп

Параметр	Прогестерон, n=22	Цервікальний шов, n=23	Песарій, n=19	Контрольна група, n=30
Середній вік породіллі, роки*	31,1±4,9	30,5±5,5	33,1±5,2	29,8±6,2
Застосування допоміжних репродуктивних технологій**	9 (40,9)	10 (43,47)	6 (31,57)	3 (10,00)
Індекс маси тіла на момент зачаття, кг/м ² *	22,0±4,4	23,0±4,9	23,0±5,2	22,0±4,5
Тютюнопаління під час вагітності**	1 (4,54)	1 (4,34)	2 (8,69)	2 (6,66)
Наявність передчасних пологів в анамнезі**	2 (9,09)	14 (60,8)	8 (42,1)	0 (0,0)

Примітки: * – дані наведено у вигляді медіани та стандартного відхилення; ** – дані наведено у вигляді абсолютної кількості, у дужках – відсотки (%).



Кількість пацієнок з незадовільними результатами досліджень, %

з висівом на такі типи поживних середовищ: селективний агар із серцево-мозковою витяжкою, селективний шоколадний агар та агар Сабуро з глюкозою. Бактеріоскопію виконували ручним методом з використанням мікроскопа XSP-2CA, об'єktiv ×100, та з фарбуванням за Грамом.

Забір цервіковагінальних мазків та опитування у пацієнок з інтервенційних груп проводили у термін 3–4 тиж після початку лікування, а у контрольній групі – на 30-у тижні гестації.

Пацієнткам з групи прогестеронової терапії призначали 200 мг прогестерону у формі вагінальної свічки на ніч з моменту встановлення діагнозу і до 34 тиж гестації або початку пологів.

Пацієнткам з групи цервікального шва процедуру проводили за методикою McDonald з використанням плетеного шовного матеріалу, що не розсмоктується.

Пацієнткам з групи акушерського песарію проводили встановлення песарію перфорованого типу.

Усім пацієнткам з експериментальних груп було рекомендовано утримуватись від вагінальної сексу-

альної активності, використання тампонів, тривалого стояння (більше 4 год), важких фізичних вправ, а також іншої активності, під час якої відчувається тиск та/чи дискомфорт у ділянці таза.

Показаннями до видалення цервікального шва чи акушерського песарію були: досягнення терміну доношеної вагітності, активна вагінальна кровотеча, підозра на хоріоамніоніт, передчасний розрив навколоплідних оболонок, а також початок пологової діяльності.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою IBM SPSS 26. Для аналізу категоріальних даних було застосовано критерій χ^2 , а також χ^2 з поправкою Єтса. Рівень значущості було встановлено як 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З рівнем значущості 0,05 можна стверджувати, що існує зв'язок між різними методами лікування і незадовільними результатами бактеріологічного (наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори: $\chi^2=8,4$; $p<0,05$), бактеріоскопічного (запальний тип мазка 3–4-го

ступеня чистоти; $\chi^2=8,66$; $p<0,05$) та анамнестичного (наявність скарг: $\chi^2=10,82$; $p<0,05$) аналізу пацієнток.

Щодо незадовільних результатів бактеріологічного аналізу, не знайдено статистично значущого зв'язку між інтервенційними групами.

У випадку незадовільних результатів бактеріологічного аналізу існує статистично значущий зв'язок між об'єднаною інтервенційною групою та контрольною групою ($\chi^2=4,275$; $p<0,05$), а також між групою пesarію та контрольною групою ($\chi^2=5,49$; $p<0,05$).

Схожі дані отримано і щодо незадовільних результатів бактеріоскопічного дослідження: не знайдено зв'язку між інтервенційними групами.

Для незадовільних результатів бактеріоскопічного дослідження знайдено зв'язок між об'єднаною інтервенційною групою та контрольною групою ($\chi^2=4,569$; $p<0,05$) та між групою пesarію і контрольною групою ($\chi^2=5,795$; $p<0,05$).

Що стосується наявності скарг, то у цьому випадку знайдено зв'язок між групою прогестерону та групою пesarію ($\chi^2=3,923$; $p<0,05$), а також групою пesarію та контрольною групою ($\chi^2=7,214$; $p<0,05$).

Незважаючи на значний прогрес в акушерстві та перинатології, ПП й досі лишаються однією з головних причин дитячої захворюваності та смертності [13]. Існує чимало даних, що свідчать про зв'язок інфекції та запалення з розвитком ПП [14, 15]. Проте остаточною причиною ПП так і не встановлена, адже їхній початок зумовлюють одразу декілька патофізіологічних процесів в організмі жінки.

Вагоме місце серед причин ПП посідає ІЦН [15, 16]. Методи лікування цієї патології, що є в арсеналі акушерів-гінекологів, модифікуються, проте принцип залишається той самий – механічним чи медикаментозним методом втримати шийку матки закритою [17].

Навіть при фізіологічному розвитку вагітності з'являються умови для маніфестації умовно-патогенної мікрофлори у пологових шляхах, позаяк підвищується рН та рівень глікогену у вагінальному епітелії [18]. Ятрогенні маніпуляції на шийці матки, з одного боку, спрямовані на лікування, але вони, з іншого боку, підвищують ризик розвитку інфекції, що, у свою чергу, є основною ланкою у патологічному колі розвитку ПП [19, 20].

Вибір методу лікування ІЦН, частіше за все, залежить від терміну вагітності, результатів ретельного збору анамнезу та бажання жінки. В Україні найпопулярнішими методами лікування ІЦН є накладання цервікального шва, акушерського пesarію та використання вагінального прогестерону у дозі 200–600 мг до 34 тиж гестації.

Позаяк накладання акушерського шва та пesarію вважається хірургічною маніпуляцією, то як дообстеження окрім трансвагінальної ультразвукової діагностики оцінюють і мікроскопію урогенітальних виділень. У випадку задовільного типу чистоти генітального мазка маніпуляцію виконують. Для призначення вагінального прогестерону, за відсутності скарг, додаткового дообстеження не призначають.

Якщо накладання шва чи акушерського пesarію є хірургічною маніпуляцією, то використання вагінального прогестерону має терапевтичний характер, що робить цей метод лікування більш привабливим для пацієнток. За використання вагінального прогестерону як у формі

капсул на жировій основі, так і у формі таблеток, не відзначали впливу на мікробіологічний статус піхви [17, 21].

У даній практиці перед хірургічними втручаннями на шийці матки досліджують мікроскопію урогенітальних виділень, і цього зазвичай достатньо для виявлення запальних змін [22]. Виключенням є повторні втрати вагітності на більш пізніх термінах (більше трьох епізодів), при цьому мікрофлору додатково дообстежують шляхом посіву вагінальних виділень на поживне середовище [22].

Проте через деякий час після накладання шва чи пesarію пацієнтки відзначають збільшення вагінальних виділень [23, 24]. Особливо скаржаться на збільшення вагінальних виділень жінки, котрим було встановлено акушерський пesarій [24]. Це можна пояснити тим, що великі розміри пesarію зумовлюють посилену екскрецію, а форма пesarію дозволяє накопичувати на своїй поверхні виділення, навіть за використання модифікованих видів пesarіїв.

Результати даного дослідження демонструють, що при ІЦН, незалежно від типу терапії, спостерігаються відхилення, що проявляються як запальні зміни (наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, запальний тип мазка, скарги на виділення та дискомфорт) пологових шляхів породіль. Використання прогестерону та цервікального шва не продемонструвало статистично значущого зв'язку з дисбіотичними проявами у вагітних.

Згідно з результатами, найбільший зв'язок з несприятливими змінами виявлено у групі застосування пesarію. Ця асоціація прослідковується для бактеріологічного, бактеріоскопічного та анамнестичного обстеження породіль. Такий висновок іде врозрід із результатами, отриманими М. Vargas et al. [11], які продемонстрували покращені результати мікробіологічного дослідження при застосуванні пesarію порівняно з цервікальним швом, а також відсутність суттєвого впливу пesarію на мікробіом.

Причиною таких відмінностей може бути те, що М. Vargas et al. аналізували лише вплив пesarію та цервікального шва на число бактерій групи *Lactobacillus* та на мікробне різноманіття, у той час як у даному дослідженні аналізується композитний результат, який включає як мікробіологічне, так і суб'єктивне оцінювання пацієнтками власного стану. Зважаючи на те, що застосовані методи діагностики є доступними у переважній більшості лікувальних закладів України та максимально наближеними до реалій повсякденної діяльності лікаря, такий дизайн роботи можна вважати за перевагу.

Результати цього дослідження підтримують дані Y. Xiao et al. [25], які встановили зв'язок цервікального шва з дисбіотичними змінами мікробіому вагітних. Слід зауважити, що різні автори роблять різні висновки щодо причинно-наслідкового зв'язку між ІЦН, інтервенціями та дисбіозом. Наприклад, Y. Xiao et al. [25] роблять висновок, що цервікальний шов сам по собі впливає на мікробіом, у той час як М. Vargas et al. [11], R. G. Brown et al. [10], Antonio G. Amorim-Filho et al. [26] описують відсутність суттєвого впливу як пesarію, так і цервікального шва відповідно на мікробіом.

Важливо також зазначити, що автори звертають увагу на тип шовного матеріалу, який застосовується при накладанні цервікального шва. L. M. Kindinger, D. A. MacIntyre et al. [5] поінформували про значне

погіршення перинатальних результатів при використанні поліфіламентного шовного матеріалу порівняно з монофіламентним. L. M. Kindinger, P. R. Bennett et al. [21] продемонстрували, що це є наслідком негативного впливу марсиленової нитки (типовий поліфіламентний шовний матеріал, що застосовується у Європі та Сполучених Штатах для накладання цервікального шва). Порівняно з монофіламентною ниткою накладання плетеного поліфіламентного шва асоціювалося зі збільшенням кількості жінок зі зменшеним числом *Lactobacillus* spp. і збільшенням числа анаеробних бактерій [11].

У зазначеному вище лікувальному закладі застосовується шовкова нитка, яка хоч також є поліфіламентною, але, на протизагу марсиленовому шовному матеріалу, не пласка і широка, а кругла. Це також може пояснювати різницю в отриманих результатах.

Під час аналізу результатів також слід звертати увагу на етнічну приналежність пацієнток, адже вона впливає на фоновий мікробіом породіллі [11]. Наприклад, у роботі M. Vargas et al. [11] більшість пацієнток мали кавказьку етнічну приналежність, у той час як у даному дослідженні всі пацієнтки мали слов'янську етнічну приналежність.

Щодо прогестерону, то отримані результати підтверджують висновки L. M. Kindinger, P. R. Bennett et al. [21] та Antonio G. Amorim-Filho et al. [26], які демонструють відсутність його впливу *per se* на мікрофлору.

Одним із факторів, що обмежують можливість цього дослідження, є відсутність рандомізації, що може потенційно призводити до виникнення систематичної помилки відбору (selection bias). Іншим таким фактором є малий розмір досліджуваних когорт, що може призводити до помилок II роду. Слід також урахувати, що здорові вагітні не можуть бути дійсно «контрольною» групою, адже довжина ШМ у них була більше 25 мм. З етичних міркувань також неможливо пропонувати пацієнткам з ІЦН плацебо.

Ураховуючи описані вище обмежувальні фактори, потрібно проводити подальший аналіз та оцінювання висвітленого авторами даного дослідження питання за допомогою проспективних рандомізованих клінічних досліджень.

ВИСНОВКИ

Проаналізовано вплив методів лікування ІЦН на мікробіом пологових шляхів породіллі як з боку мікро-

флори (бактеріологічно та бактеріоскопічно), так і відповіді організму пацієнтки на її склад (збір скарг).

1. Існує зв'язок між різними методами лікування і незадовільними результатами бактеріологічного аналізу (наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори; $\chi^2=8,4$; $p<0,05$), бактеріоскопічного аналізу (запальний тип мазка 3–4-го ступеня чистоти; $\chi^2=8,66$; $p<0,05$) та незадовільними результатами анамнестичного ($\chi^2=10,82$; $p<0,05$) аналізу (наявність скарг у пацієнток).

2. Було визначено, що прогестеронова терапія та цервікальний шов мають менший вплив на мікробіом, ніж застосування песарію.

Умовно-патогенну та патогенну мікрофлору було виявлено у 27,27% пацієнток групи прогестерону, у 47,82% пацієнток з групи цервікального шва та у 57,89% – з групи песарію.

Запальний тип мазка 3–4-го ступеня чистоти фіксували у 31,81% пацієнток з групи прогестерону, у 47,82% пацієнток з групи цервікального шва та у 57,89% – з групи песарію.

Скарги на дискомфорт та виділення констатували у 22,72% пацієнток з групи прогестерону, у 39,13% пацієнток групи цервікального шва та у 57,89% пацієнток з групи песарію.

Порівняно з контрольною групою використання песарію пов'язано з підвищенням частоти ідентифікації умовно-патогенної мікрофлори (16,67% проти 52,63%; $\chi^2=5,49$; $p<0,05$), незадовільними результатами бактеріоскопічного дослідження, (20,00% проти 57,89%, $\chi^2=5,795$; $p<0,05$), а також збільшенням кількості скарг на дискомфорт та значні вагінальні виділення (16,67% проти 57,89%; $\chi^2=7,214$; $p<0,05$).

3. Проаналізувавши об'єднану інтервенційну групу (консолідовані групи прогестерону, цервікального шва та песарію), було виявлено статистично значущий зв'язок для незадовільних результатів бактеріоскопічного ($\chi^2=4,569$; $p<0,05$) та бактеріологічного досліджень ($\chi^2=4,275$; $p<0,05$) між контрольною та об'єднаними інтервенційними групами.

4. Поточне дослідження є одноцентровим та ретроспективним, тому вимагає більших мультицентрових та проспективних рандомізованих клінічних досліджень. Незважаючи на це, дані результати є вагомими у цій сфері, особливо для України. На думку авторів, потрібно урахувати отримані дані під час розроблення клінічних настанов для лікування ІЦН.

Відомості про авторів

Біла Вікторія Володимирівна – канд. мед. наук, доц., завідувачка, кафедра акушерства, гінекології та неонатології, Інститут післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 270-31-74

ORCID: 0000-0002-3139-2313

Чернега Віолетта Олегівна – акушер-гінеколог, КНП «Перинатальний центр м. Києва»

ORCID: 0009-0009-8608-4084

Information about the authors

Bila Viktoriia V. – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 270-31-74

ORCID: 0000-0002-3139-2313

Chernega Violetta O. – MD, Obstetrician-Gynecologist, Communal Non-Commercial Enterprise «Kyiv Perinatal Center»

ORCID: 0009-0009-8608-4084

ПОСИЛАННЯ

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-35. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8.
2. Roman A, Suhag A, Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(2):237-40. doi: 10.1097/GRF.000000000000184.
3. ACOG Practice. Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol*. 2014;123(2):372-9. doi: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc.
4. Han Y, Li M, Ma H, Yang H. Cervical insufficiency: a noteworthy disease with controversies. *J Perinat Med*. 2020;48(7):648-55. doi: 10.1515/jpm-2020-0255.
5. Kindinger LM, MacIntyre DA, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, McDonald JA, et al. Relationship between vaginal microbial dysbiosis, inflammation, and pregnancy outcomes in cervical cerclage. *Sci Transl Med*. 2016;8(350):350ra102. doi: 10.1126/scitranslmed.aag1026.
6. Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Lehne B, Kindinger LM, et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. *BMC Med*. 2018;16(1):9. doi: 10.1186/s12916-017-0999-x.
7. Freitas AC, Bocking A, Hill JE, Money DM; VOGUE Research Group. Increased richness and diversity of the vaginal microbiota and spontaneous preterm birth. *Microbiome*. 2018;6(1):117. doi: 10.1186/s40168-018-0502-8.
8. Goodfellow L, Verwijs MC, Care A, Sharp A, Ivandic J, Poljak B, et al. Vaginal bacterial load in the second trimester is associated with early preterm birth recurrence: a nested case-control study. *BJOG*. 2021;128(13):2061-72. doi: 10.1111/1471-0528.16816.
9. Kindinger LM, Bennett PR, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, Cacciatore S, et al. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome*. 2017;5(1):6. doi: 10.1186/s40168-016-0223-9.
10. Brown RG, Chan D, Terzidou V, Lee YS, Smith A, Marchesi JR, et al. Prospective observational study of vaginal microbiota pre- and post-rescue cervical cerclage. *BJOG*. 2019;126(7):916-25. doi: 10.1111/1471-0528.15600.
11. Vargas M, Yañez F, Elias A, Bernabeu A, Goya M, Xie Z, et al. Cervical pessary and cerclage placement for preterm birth prevention and cervicovaginal microbiome changes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(12):1403-13. doi: 10.1111/aogs.14460.
12. Shennan, AH, Story, L; the Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical Cerclage. *BJOG*. 2022;129:1178-210. doi: 10.1111/1471-0528.17003.
13. Shor S, Zimerman A, Maymon R, Kovo M, Wolf M, Wiener I, et al. Combined therapy with vaginal progesterone, Arabin cervical pessary and cervical cerclage to prevent preterm delivery in high-risk women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(13):2154-8. doi: 10.1080/14767058.2019.1659771.
14. Boyle AK, Rinaldi SF, Norman JE, Stock SJ. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. *J Reprod Immunol*. 2017;119:62-6. doi: 10.1016/j.jri.2016.11.008.
15. Golyanovsky OV, Morozova OV, Suprunyuk KV, Frolov SV. The role of isthm-cervical insufficiency in miscarriage. *Reprod Women's Health*. 2022;(7):53-60.
16. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(2):233-47. doi: 10.1016/j.jogc.2018.08.009.
17. Putora K, Hornung R, Kinkel J, Fischer T, Putora PM. Progesterone, cervical cerclage or cervical pessary to prevent preterm birth: a decision-making analysis of international guidelines. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):355. doi: 10.1186/s12884-022-04584-4.
18. Zakaria ZZ, Al-Rumaihi S, Al-Absi RS, Farah H, Elamin M, Nader R, et al. Physiological Changes and Interactions Between Microbiome and the Host During Pregnancy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:824925. doi: 10.3389/fcimb.2022.824925.
19. Tantengco OAG, Menon R. Breaking Down the Barrier: The Role of Cervical Infection and Inflammation in Preterm Birth. *Front Glob Womens Health*. 2022;2:777643. doi: 10.3389/fgwh.2021.777643.
20. Perkhulyan OM, Pakharenko LV. Cervical elastography in patients with cervical insufficiency and a history of anovulatory infertility. *Reprod Health Woman*. 2021;3(48):34-6.
21. Jung EY, Oh KJ, Hong JS, Han BR, Joo JK. Addition of adjuvant progesterone to physical-exam-indicated cervical cerclage to prevent preterm birth. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42(12):1666-72. doi: 10.1111/jog.13128.
22. Shennan AH, Story L; Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical Cerclage: Green-top Guideline No. 75. *BJOG*. 2022;129(7):1178-210. doi: 10.1111/1471-0528.17003.
23. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA, Aboelfadle Mohamed A. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12(12):CD014508. doi: 10.1002/14651858.CD014508.
24. Yue W, Jiaying W, Di M, Xin S, Lin L, Bo W, et al. Effect of cervical pessary on pregnancy outcome in patients with twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Res*. 2023;06(01):31-47. doi: 10.26502/ogr0110.
25. Xiao Y, Huang S, Yu W, Ni Y, Lu D, Wu Q, et al. Effects of emergency/nonemergency cervical cerclage on the vaginal microbiome of pregnant women with cervical incompetence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1072960. doi: 10.3389/fcimb.2023.1072960.
26. Amorim-Filho AG, Martins RCR, Franco LAM, et al. Effect of the Arabin pessary and natural progesterone on the vaginal microbiome [Internet]. 2023 (preprint). Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2493078/v1>.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2023. – Дата першого рішення 25.08.2023. – Стаття подана до друку 30.09.2023