

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2786-6009

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

UKRAINIAN JOURNAL HEALTH OF WOMAN

6(123)/2022



КИЇВ 2022

ГРУПА КОМПАНІЙ
«МедЕксперт»
медичні видання,
конференції і семінари,
маркетингові дослідження
med-expert.com.ua

Група компаній
ME
МедЕксперт

Контакти редакції
Відповідальний редактор:
Шейко Ірина
Олександрівна
+3 044 498)08)80
+3 097 110)34)20
pediatr@medexpert.com.ua

ЗАПРОШУЄМО АВТОРІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ ДО СПІВПРАЦІ ПУБЛІКАЦІЯ БЕЗКОШТОВНА

Видавництво ТОВ «Група компаній МедЕксперт» випускає журнали для лікарів різних спеціальностей. Ми створюємо видання європейського зразка з інноваційним для України підходом до формування наповнення кожного випуску і висвітлення профільної тематики. Нашими експертами є не лише визнані українські вчені, але й провідні фахівці країн Балтії, Польщі, Великої Британії, Молдови, Франції, Італії, Туреччини, Ізраїлю, Китаю та інших. Усі наші журнали видаються великими накладками, доступні для читачів і мають авторитет у фаховому середовищі. Кожен з них надійно закріпив за собою позиції кращого у спеціалізованих рейтингах.

«Український
журнал
Перинатологія
і педіатрія»



«Український
журнал
Здоров'я
жінки»



«Сучасна педіатрія.
Україна»



«Хірургія
дитячого віку.
Україна»



Всі журнали включені у Перелік наукових фахових видань України (категорії А та Б), у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.

Визнанням авторитетності наших журналів є те, що всі вони входять у міжнародні наукометричні бази. Статтям присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта DOI.

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАМН УКРАЇНИ»

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Д.О. БАХТІЯРОВА

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ
«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»

Науко-вопросничний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Говсєєв Дмитро Олександрович, лікар акушер-гінеколог, директор КНП «Київський міський пологовий будинок №5», завідувач кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

ЗАСТУПНИК

Кучин Юрій Леонідович, ректор НМУ імені О.О. Богомольця, професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії ІПО НМУ імені О.О. Богомольця, член-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

Моїсєєнко Раїса Олександрівна, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

Верголяс Маяя Розметівна, доктор біол. наук, професор, Радник директора з наукових питань навчально-наукового інституту «Європейська медична школа», Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна

ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР

Марушко Ростислав Володимирович, д.мед.н., зав. наукового відділення медико-інформаційних технологій у педіатрії, акушерстві та гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бенюк В.О. (м. Київ, Україна)
Берестовий О.О. (м. Київ, Україна)
Бітман Г. (Бней-Брак, Ізраїль)
Ботчорішвілі Р. (Клермон-Ферран, Франція)
Брехман Г.Й. (Хайфа, Ізраїль)
Булавінова К. (м. Київ, Україна)
Венцівська І.Б. (м. Київ, Україна)
Гладчук І.З. (м. Одеса, Україна)
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)
Голяновський О.В. (м. Київ, Україна)
Горбунова О.В. (м. Київ, Україна)
Жук С.І. (м. Київ, Україна)
Іванюта С.О. (м. Київ, Україна)
Корнацька А.Г. (м. Київ, Україна)
Ліві П. (Флоренція, Італія)
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)
Медведев М.В. (м. Дніпро, Україна)

Наконечна А.А. (Ліверпуль, Велика Британія)
Подольський В.В. (м. Київ, Україна)
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)
Романенко Т.Г. (м. Київ, Україна)
Ромащенко О.В. (м. Київ, Україна)
Рожковська Н.М. (м. Одеса, Україна)
Скрипченко Н.Я. (м. Київ, Україна)
Соловійов О.І. (м. Київ, Україна)
Суханова А.А. (м. Київ, Україна)
Ткаченко Р.О. (м. Київ, Україна)
Туманова Л.Є. (м. Київ, Україна)
Хусаїн Ш. (Лондон, Великобританія)
Юзько О.М. (м. Чернівці, Україна)
Яроцький М.Є. (м. Київ, Україна)

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ: Бахтіярова Дана Олегівна

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР: Шейко Ірина Олександрівна

ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН: Щербатих Володимир Станіславович

Видавець

**ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ
МЕД ЕКСПЕРТ»**

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 25059-14999 ПР від 28.12.2021 р.

Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — 6 номерів на рік

Рекомендовано вченою радою

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

і гінекології імені академіка

О.М. Лук'янової НАМН України»

Протокол 10 від 14.12.2022

Підписано до друку 25.12.2022 р.

Наклад — 3000 примірників

«Український журнал Здоров'я жінки»

реферується Інститутом проблем

реєстрації інформації НАН України

Статтям журналу «Український журнал

Здоров'я жінки» надається DOI

Адреса для листування:

ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ
МЕДЕКСПЕРТ»,

Журнал «Український журнал

Здоров'я жінки»

вул. Межигірська, 28, оф. 19,

м. Київ-071, Україна, 04071

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua;

seminar@med-expert.com.ua

http://medexpert.com.ua/

Формат 60x90/8. Папір офсетний.

Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95

Зам. № 26.12/01 від 26.12.2022

Видруковано у друкарні

«Аврора-принт»,

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

А00 № 777897 від 06.07.2009 р.

вул. Причальна, 5, м. Київ,

тел. (044) 550-52-44

Усі статті рецензовані. Цілковите

або часткове копіювання у будь-який

спосіб матеріалів, опублікованих

у цьому виданні, допускається лише

з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних

матеріалів несе рекламодавець

Наказами МОН України від 15.10.2019 р. №1301 та від 6.06.2022 №530 (Додаток 4) журнал «Український журнал Здоров'я жінки» включено до **категорії Б** переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

і гінекології імені академіка

О.М. Лук'янової НАМН України», 2022

©Національний медичний університет

імені О.О. Богомольця, 2022

©Бахтіярова Д.О., 2022

Київ 2022

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
NAMED AFTER ACADEMICIAN O. LUKYANOVA OF THE NAMS OF UKRAINE»

BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

D.O. BAKHTIYAROVA

UKRAINIAN JOURNAL
«HEALTH OF WOMAN»

Scientific and Practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Govsiev Dmytro, Director of Medical Officer of Kyiv City Maternity Hospital No.5, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology Institute of Postgraduate education of Bogomolets National Medical University, Doctor of Medical Science, Professor, Kyiv, Ukraine

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kuchyn Iurii, Rector of Bogomolets National Medical University, Professor of the Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Institute of Postgraduate education of Bogomolets National Medical University, Corresponding Member the NAMS of Ukraine, Doctor of Medical Science, Professor, Kyiv, Ukraine

Moiseenko Raisa, Deputy Rector of the Shupyk National University of Health of Ukraine, Doctor of Medical Science, Professor, Kyiv, Ukraine

SCIENTIFIC EDITOR

Vergolyas Maya, Doctor of Biological Sciences, Professor, Adviser to the Director on Scientific Affairs Educational and Scientific institute «European Medical School», International European University, Kyiv, Ukraine

ACADEMIC SECRETARY

Marushko Roctislav Vlodomyrovich — doctor of medical sciences, head of the department of medical information technologies in pediatrics, obstetrics and gynecology, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

EDITORIAL BOARD:

Beniuk Vasyl (Kyiv, Ukraine)
Berestoviy Oleg (Kyiv, Ukraine)
Bitman Gennady (Bnei Brak, Israel)
Botchorishvili Revaz
(Clermont-Ferrand, France)
Brekhan Gregory (Haifa, Israel)
Bulavinova Kateryna (Kyiv, Ukraine)
Ventskivska Iryna (Kyiv, Ukraine)
Hladchuk Igor (Odessa, Ukraine)
Gnatko Olena (Kyiv, Ukraine)
Golyanovskiy Oleg (Kyiv, Ukraine)
Gorbunova Olha (Kyiv, Ukraine)
Zhuk Svitlana (Kyiv, Ukraine)
Ivaniuta Serhii (Kyiv, Ukraine)
Alla Kornatska (Kyiv, Ukraine)
Livi Paola (Florence, Italy)
Markin Leonid (Lviv, Ukraine)

Medvedev Mykhailo (Dnipro, Ukraine)
Nakonechna Alla (Liverpool, Great Britain)
Podolskiy Volodymyr (Kyiv, Ukraine)
Potapov Valentyn (Dnipro, Ukraine)
Romanenko Tamara (Kyiv, Ukraine)
Romashchenko Oksana (Kyiv, Ukraine)
Rozhkovska Natalia (Odessa, Ukraine)
Skrypchenko Nataliia (Kyiv, Ukraine)
Soloviov Oleksiy (Kyiv, Ukraine)
Sukhanova Auryka (Kyiv, Ukraine)
Tkachenko Ruslan (Kyiv, Ukraine)
Tumanova Larisa (Kyiv, Ukraine)
Husain Shahid (London, UK Great Britain)
Yuzko Olexandr (Chernivtsi, Ukraine)
Yarotskyi Mykola (Kyiv, Ukraine)

PROJECT DIRECTOR Bakhtiarova Dana Olegivna

EXECUTIVE EDITOR Sheiko Irina Olexandrivna

LAYOUT AND DESIGN Shcherbatykh Vlodomyr Stanislavovych

By the orders of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 1301 from October 15, 2019 and No. 530 (Appendix 4) from June 08, 2022 the journal «Ukrainian journal Health of woman» is included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences. **category B.**

Publisher

GROUP OF COMPANIES

MED EXPERT, LLC

Certificate of State Registration
KB 25059-14999 IIP from 28.12.2021

Published since 1999 y.

Publishing frequency — 6 Times/Year

Recommended by the Academic Council
SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics
and Gynecology named after academician
O. Lukyanova of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine»
Protocol No. 10 from 14.12.2022

Passed for printing 25.12.2022

Circulation: 3000

The «Ukrainian journal «Health of woman»
abstracted by the Institute of Information
Recording Problems of Ukraine

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES

MED EXPERT, LLC,

«Ukrainian journal «Health of woman»,
Mezhyhirska, of. 19, Kyiv, Ukraine, 04071.

Email: pediatr@med-expert.com.ua;

seminar@med-expert.com.ua

<http://medexpert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13,95.

Ord. No. 26.12/01 from 26.12.2022

Printed in the «Aurora-print» printing

house, 5, Prichal'naya Str., Kyiv,

tel. (044) 550-52-44

Certificate A00 No. 777897

from 06.07.2009 y.

All articles reviewed. Total or partial copy
of materials published in this publication
at any way is available only by the letter of
permission of the journal staff. Advertiser is
responsible for the content of advertising
materials.

©SI «Institute of Pediatrics,
Obstetrics and Gynecology named after
academician O. Lukyanova of the NAMS
of Ukraine», 2022

©Bogomolets National
Medical University, 2022

©Bakhtiarova Dana Olegivna, 2022

Kyiv 2022

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»
Науково-практичний журнал
UKRAINIAN JOURNAL «HEALTH OF WOMAN»
Scientific and Practical journal

6 (163) 2022

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пузій Є.О., Дубоссарська Ю.О.
Значення експресії антимікробних пептидів і вмісту вітаміну 25(OH)D як прогностичних маркерів перинатальних втрат при передчасному розриві плодових оболонок до 36 тижнів вагітності

Ляшко М.Б., Говсєєв Д.О.
Раціоналізація підходів до ведення епізіотомної рани

Кротік О.І.
Скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом, у жінок, які завагітніли вперше

Леміш Н.Ю.
Фетоплацентарний комплекс і «великі акушерські синдроми»

Запопадна Ю.М.
Клінічний перебіг вагітності, пологів та стан плаценти в жінок із HCV-інфекцією

ОГЛЯДИ

Явір В.С., Мелліна І.М.
Надання медичної допомоги жінкам із гестаційним діабетом: визначення захворювання, поширеність, фактори ризику та наслідки захворювання

**МІЖНАРОДНІ
КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ,
РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Shennan A.H., Story L.
Цервікальний серкляж

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

4 *Puziy Ye.O., Dubossarska Yu.O.*
Significance of antimicrobial peptide expression and vitamin 25(OH)D content as prognostic markers of perinatal loss in preterm premature rupture of membranes before 36 weeks of gestation

14 *Liashko M.B., Govsiev D.O.*
Rationalization of approaches to managing episiotomy wounds

22 *Krotik O.I.*
Screening for sexually transmitted infections in women who become pregnant for the first time

26 *Lemish N.Y.*
Fetoplacental complex and «great obstetrics syndromes»

32 *Zapopadna Yu.M.*
Clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of the placenta in women with HCV-infection

REVIEWS

38 *Yavir V.S., Mellina I.M.*
Providing medical care to women with gestational diabetes: definition, prevalence, risk factors and consequences of the disease

**THE INTERNATIONAL
CLINICAL PROTOCOLS,
RECOMMENDATIONS**

43 *Shennan A.H., Story L.*
Cervical Cerclage

УДК 618.414.8/439-007-037:604.4:615.331:577.218:577.161.2

Є.О. Пузій, Ю.О. Дубоссарська

Значення експресії антимікробних пептидів і вмісту вітаміну 25(OH)D як прогностичних маркерів перинатальних втрат при передчасному розриві плодових оболонок до 36 тижнів вагітності

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 4-13; doi 10.15574/HW.2022.163.4

For citation: Puziy YeO, Dubossarska YuO. (2022). Significance of antimicrobial peptide expression and vitamin 25(OH)D content as prognostic markers of perinatal loss in preterm premature rupture of membranes before 36 weeks of gestation. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 4-13; doi 10.15574/HW.2022.163.4.

Мета — оцінити прогностичне значення рівня вітаміну 25(OH)D та експресії антимікробних пептидів (β -дефензинів 2) у крові матері в передбаченні перинатальних втрат при передчасному розриві плодових оболонок (ПРПО) до 36 тижнів вагітності.

Матеріали та методи. Проспективно обстежено 109 жінок з одноплідною вагітністю, ускладненою ПРПО в термін вагітності 23–36 тижнів, і 20 жінок групи контролю з інтактними плодовими оболонками, у яких згодом народилися доношені діти. Проведено стандартне обстеження вагітних при ПРПО, а також дослідження рівня вітаміну 25(OH)D та експресії β -дефензинів 2 методом імуноферментного аналізу.

Результати. За даними кореляційного аналізу встановлено вірогідні асоціації між частотою перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, як із термінами гестації, так і з такими материнськими факторами: анемія середнього ступеня, рівень сироваткового вітаміну 25(OH)D та експресії β -дефензинів 2, низький рівень охоплення профілактичними заходами щодо неонатального респіраторного дистрес-синдрому.

Висновки. На основі виділених предикторів побудовано три моделі багатфакторної логістичної регресії, які дають змогу на індивідуальному рівні оцінити ймовірність перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, з досить високими показниками діагностичної ефективності — чутливість (62,5–75,0%), специфічність (100%), точність прогнозу (97,3–98,2%).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: перинатальні наслідки, мертвонародження, передчасний розрив плодових оболонок, вітамін 25(OH)D, експресія β -дефензинів 2, прогностична модель.

Significance of antimicrobial peptide expression and vitamin 25(OH)D content as prognostic markers of perinatal loss in preterm premature rupture of membranes before 36 weeks of gestation

Ye. O. Puziy, Yu. O. Dubossarska

Dnipro State Medical University, Ukraine

Purpose — to estimate the prognostic value of vitamin 25(OH)D levels and the expression of antimicrobial peptides (β -defensins 2) in maternal blood in predicting perinatal losses in preterm premature rupture of membranes (pPROM) up to 36 weeks of gestation.

Materials and methods. A total of 109 women with singleton pregnancies complicated by pPROM at 23 to 36 weeks' gestation and 20 women in the control group with intact membranes who subsequently gave birth to full-term infants were prospectively screened. A standard examination of pregnant women with pPROM was performed, and vitamin 25(OH)D levels and β -defensin 2 expression were examined by enzyme-linked immunoassay.

Results. Correlation analysis revealed significant associations between the incidence of perinatal loss in preterm pregnancy complicated by pPROM, both with gestational age and maternal factors such as moderate anemia, serum vitamin 25(OH)D and β -defensins 2 expression, low coverage of preventive measures for neonatal respiratory distress syndrome.

Conclusions. On the basis of the selected predictors, 3 multivariate logistic regression models were built, which allow to estimate the probability of perinatal losses in preterm pregnancy complicated by pPROM at the individual level with fairly high diagnostic efficiency — sensitivity (62.5–75.0%), specificity (100%), accuracy of the forecast (97.3–98.2%).

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 participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: perinatal outcomes, stillbirth, preterm premature rupture of membranes, vitamin 25(OH)D, β -defensins 2 expression, prognostic model.

Вступ

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) ускладнює приблизно 2–3% вагітностей і викликає приблизно одну третину всіх передчасних пологів. ПРПО асоціюється з високим рівнем неонатальної смертності, короткострокової та довготривалої тяжкої неонатальної захворюваності, такої як перивентрикулярна лейкомаляція, бронхолегенева дисплазія, некротизуючий ентероколіт, ретинопатія недоношених і несприятливі наслідки розвитку нервової системи [7,8].

У разі виникнення ПРПО за відсутності клінічних ознак хоріоамніоніту [5,6] або активної пологової діяльності в жінок, які не мають протипоказань до виношування вагітності, рекомендується вичікувальна терапія, що зазвичай полягає в госпіталізації із суворим моніторингом ознак інфекції, відшарування плаценти, дистресу плода та пролапсу пуповини. На час перебування в стаціонарі вагітній призначається курс кортикостероїдів у термінах 24⁺⁰–34⁺⁶ тижні вагітності для підвищення зрілості легень новонародженого та сульфат магнію як нейропротектор, щоб зменшити ризик неонатального церебрального паралічу, якщо пологи очікуються до 32 тижнів вагітності [1,5,7,8]. Антибіотики широкого спектра дії рутинно використовуються в лікуванні ПРПО для пролонгування вагітності та зниження рівня материнської та неонатальної смертності [1].

Латентний період визначається як час від ПРПО до початку пологів [4,8]. У проспективному когортному дослідженні тривалість латентного періоду становила від 12 годин до понад 14 діб [4]. Показники виживаності, виживаності без тяжкої захворюваності та раннього початку сепсису становили 93,5% (95% СІ: 91,8–94,8), 85,4% (82,4–87,9) і 3,4% (2,0–5,7), відповідно. Подовжена тривалість латентного періоду при ПРПО у термінах одноплідної вагітності 24–32 тижні не була пов'язана з виживаністю без тяжкої захворюваності або раннього початку сепсису в новонароджених [4]. В іншому дослідженні [6] тривалість латентного періоду при ПРПО в термінах 14–34 тижні вагітності при очікуваному та ретельно контрольованому веденні вагітності не асоціювалася з несприятливими неонатальними наслідками (терапія безперервним позитивним тиском у дихальних шляхах, терапія діуретиками та/або кортикостероїдами, бронхолегенева дисплазія). Невро-

логічні показники, зокрема внутрішньошлункова кровотеча та тест Bayley II у скоригованому віці 24 місяці, не були суттєво пов'язані з тривалістю латентного періоду або з гестаційним віком на момент діагностики ПРПО [6].

Мета дослідження — оцінити прогностичне значення рівня вітаміну 25(ОН)D та експресії антимікробних пептидів (β -дефензинів 2) у крові матері в передбаченні перинатальних втрат при передчасному розриві плодових оболонок до 36 тижнів вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Проспективне дослідження проведено серед 109 жінок з одноплідною вагітністю, ускладненою ПРПО в термін вагітності 23–36 тижнів. Вік вагітних коливався від 15 до 52 років і в середньому (Me (IQR)) становив 31 (28; 36) рік.

Обов'язковий діагностичний набір дослідження у вагітної передбачав збір анамнезу, перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, клініко-лабораторні показники, у тому числі рівень вітаміну 25(ОН)D та експресії антимікробних пептидів (β -дефензинів 2) у сироватці крові. Рівень вітаміну 25(ОН)D досліджено методом імуноферментного аналізу (тест система «AccuBind Elisa microwheels 25-OH Vitamin D Total» (Vit D-Direct); а експресію β -дефензинів 2 — методом імуноферментного аналізу (тест системи «Elabscience human DEF β 2/DEFB2» (Defensin Beta 2) «ELISA Kit»).

Медіана гестації на момент ПРПО у досліджених вагітних становила 31 (27; 34) тиждень. Тривалість латентного періоду в разі вичікувальної тактики ведення ПРПО за інформованою згодою жінки коливалася в межах 2,5–1400 годин, із медіаною — 94,3 (27,0; 260,2) години, у тому числі безводний проміжок не перевищував 48 годин у 39 (35,8%) вагітних, від 48 годин до 168 годин — у 36 (33,0%) жінок, від 168 годин — у 34 (31,2%) пацієнток. На момент розродження середній термін гестації дорівнював 32 (28; 34) тижні, з них термін 23–27 тижнів — у 20 (18,3%) жінок, 28–31 тиждень — у 27 (24,8%) жінок, 32–34 тижні — у 35 (32,1%) жінок, 35–36 тижнів — у 27 (24,8%) жінок.

Усім вагітним виконано обстеження і лікування відповідно до чинних стандартів у сфері охорони здоров'я та міжнародних керівництв [1,5,7,8]. Профілактику неонатального респіраторного дистрес-синдрому (НРДС) на 24–34-му

тижні вагітності проведено 76 (69,7%) пацієнткам, з них 55 (50,4%) жінкам — дексаметазоном, 21 (19,3%) особі — бетаметазоном у відповідних дозах 24 мг. Токоліз ніфедипіном проведено у 64 (58,7%) випадках. З метою профілактики внутрішньоутробного інфікування 107 (98,2%) вагітним призначено антибактеріальні препарати в середніх терапевтичних дозах.

Стан новонароджених оцінено за шкалою Апгар на 1 і 5-й хвилині життя; тяжкість дихальних розладів визначено за шкалою Downes і показником оксигенації крові (SpO_2). Крім того, оцінено неврологічний стан дітей, проведено скринінгові дослідження на внутрішньоутробні інфекції та інструментальні дослідження (рентгенографію органів грудної клітки, нейросонографію, ехокардіографію), а також офтальмологічний та сурдологічний скринінг.

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

Для порівняння рівнів вітаміну 25(OH)D та експресії антимікробних пептидів (β -дефензинів 2) у сироватці крові жінок сформовано контрольну групу з 20 вагітних віком 17–38 років (медіана — 27 років) з інтактними плодовими оболонками, у яких згодом народилися доношені діти.

Статистичну обробку даних проведено за допомогою ліцензійного пакету програм «Statistica v. 6.1» («Statsoft Inc.», США, № AGAR909E415822FA) і MedCalc Software, trial version 20.113 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium, <https://www.medcalc.org>, 2022) з використанням описових та аналітичних статистичних методів. Враховуючи аномальний закон розподілу значень кількісних ознак, що вивчалися за критерієм Шапіро—Уїлка, використано непараметричні характеристики та методи аналізу: медіану (Me) з інтерквартильним розмахом (IQR — 25-й; 75-й перцентилі), критерій Манна—Уїтні, непараметричний аналіз Краскела—Уолліса (H) з апостеріорним порівнянням за критерієм Данна. Порівняння відносних показників проведено за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2); оцінку взаємозв'язку між ознаками — за коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена (rs). Для оцінки прогностичного потенціалу показників, що мають предикторну цінність для ризику перинатальних

втрат, проведено ROC-аналіз із розрахунком площі під ROC-кривою (AUC) з 95% довірчим інтервалом (95% CI), дискримінаційного критерію (оптимального порогу або точки розмежування (cut-off point) значень показника за індексом Йодена — Youden (J)) та операційних характеристик (чутливість — Sensitivity (Se), специфічність — Specificity (Sp)). При значенні AUC 0,9–1,0 прогностичну цінність критерію прийнято відмінною, в інтервалі 0,8–0,9 — дуже доброю, в інтервалі 0,7–0,8 — доброю, в інтервалі 0,6–0,7 — середньою, в інтервалі 0,5–0,6 — незадовільною [9]. Для побудови прогностичних моделей використано однофакторний і багатфакторний логістичний регресійний аналіз з обчисленням показників відношення шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом (95% CI) і теоретичної ймовірності мертвонародження (P). Результати прийнято статистично значущими за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження рівнів вітаміну 25(OH)D та експресії антимікробних пептидів (β -дефензинів 2) у сироватці крові жінок із недоношеною вагітністю, ускладненою ПРПО, показало суттєве зниження ($p < 0,001$) цих рівнів як відносно жінок із доношеною вагітністю, так і залежно від термінів гестації. Зокрема, середній вміст вітаміну 25(OH)D у крові вагітних із ПРПО був зниженим удвічі (25,7 (21,2; 33,2) нг/мл проти 50,4 (42,6; 61,6) нг/мл), а рівень експресії β -дефензинів 2 — в 1,4 раза порівняно з контрольною групою (78,1 (77,2; 89,4) пг/мл проти 105,8 (97,2; 113,7) пг/мл), (табл. 1).

Порівняльний аналіз вмісту вітаміну 25(OH)D та експресії β -дефензинів 2 у крові вагітних із ПРПО на різних термінах гестації показав наявність прямого взаємозв'язку між цими показниками з коефіцієнтами кореляції $r_s = 0,220$ ($p = 0,021$) і $r_s = 0,544$ ($p < 0,001$), відповідно. Найнижчий рівень експресії β -дефензинів 2 визначався в терміні гестації 23–27 тижнів — 58,6 (32,7; 80,3) пг/мл, що в 1,3–1,5 раза було нижчим за показники інших груп у більших термінах гестації ($p < 0,01$) (табл. 1). Дефіцит вітаміну 25(OH)D (< 20 нг/мл) відзначався в 10 (50,0%) вагітних із термінами гестації 23–27 тижнів, у 7 (25,9%) жінок із термінами гестації 28–31 тижнів ($p = 0,09$ порівняно з 23–27 тижнями), у 5 (14,3%) пацієнток із термінами гестації

Таблиця 1

Показники рівнів вітаміну 25(OH)D та експресії антимікробних пептидів (β-дефензинів 2) у пацієнток груп дослідження

Група дослідження	Вітамін 25(OH)D, нг/мл	Експресія β-дефензинів 2, пг/мл
Контрольна група (n=20)	50,4 (42,6; 61,6)	105,8 (97,2; 113,7)
Основна група (n=109)	25,7 (21,2; 33,2)*	78,1 (77,2; 89,4)*
у т.ч. за термінами гестації:		
— 23–27 тижнів (n=20)	21,0 (9,5; 30,4)	58,6 (32,7; 80,3)
— 28–31 тиждень (n=27)	24,3 (18,6; 32,3)	77,3 (72,9; 85,9)^
— 32–34 тижні (n=35)	26,2 (21,9; 32,1)	82,5 (78,1; 89,4)^
— 35–36 тижнів (n=27)	30,2 (22,3; 33,8)^	90,2 (81,5; 92,9)^

Примітки: дані наведено як Me (IQR); * — $p < 0,001$ — достовірні відмінності порівняно з контрольною групою; ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,001$ — достовірні відмінності порівняно з термінами гестації 23–27 тижнів (за критерієм Манна–Уїтні або Данна).

32–34 тижні ($p=0,004$), у 2 (7,4%) вагітних із термінами гестації 35–36 тижнів ($p < 0,001$).

За даними кореляційного аналізу встановлено достовірні асоціації зниженого рівня експресії β-дефензинів 2 у крові майбутньої матері з ускладненим перебігом вагітності із загрозою її переривання у II триместрі ($rs=-0,229$; $p=0,017$), з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти ($rs=-0,194$; $p=0,043$) і розвитком хоріоамніоніту ($rs=-0,213$; $p=0,026$), а також зі зниженим рівнем сироваткового вітаміну 25(OH)D ($rs=0,385$; $p < 0,001$).

Перебіг недоношеної вагітності, ускладнений ПРПО, обумовив високу частоту перинатальних втрат [2, 3]: мертвородження становили 73,4% (8 випадків зі 109), з яких у 4 (36,7%) випадках відмічалася антенатальна загибель плода, в інших 4 (36,7%) випадках — інтранатальна. Відповідно до методів розродження 3 (27,5%) випадки інтранатальної загибелі плода сталися під час вагінальних пологів та 1 (9,2%) випадок — при кесаревому розтині. Співвідношення мертвороджених дітей чоловічої статі до жіночої становило 5:3. У 6 (55,1%) із 8 випадків плід мав надзвичайно малу масу тіла (500–900 г, медіана — 585 г), а термін гестації не перевищував 27 тижнів (медіана на момент ПРПО — 23 тижні, на момент пологів — 24 тижні). Взаємозв'язок

мертвонародження з термінами гестації та вагою плода був зворотним помірної сили — $rs=-0,310$ ($p=0,001$) і $rs=-0,304$ ($p=0,001$). Закономірно, що останні згадані фактори сильно корелювали ($rs=0,916$; $p < 0,001$).

За даними патолого-анатомічного дослідження посліду, в усіх 8 (100,0%) випадках мертвородження відмічалися морфологічні ознаки плацентарної недостатності, у тому числі гострої (4 (50,0%) випадки), які були переважно зумовлені передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, інфарктами змінами плацентарної тканини та ознаками гострого порушення пуповинного кровообігу [2]. В усіх випадках відзначались інфекційно-запальні ураження різних елементів і структур плаценти, оболонок і пуповини (мембраніт — 7 випадків, інтервілузит — 4, фунікуліт — 4, хоріодецидуїт і хоріоамніоніт — по 1 випадку).

Серед досліджених материнських факторів, що корелювали з мертвородженням, відзначалося передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, яке спостерігалось у 3 (37,5%) випадках перинатальних втрат проти 8 (7,9%) випадків живонародження ($rs=0,256$; $p=0,007$), анемія середнього ступеня у 2 (25,0%) проти 3 (3,0%) матерів ($rs=0,275$; $p=0,004$), а також низький рівень охоплення профілактичними заходами щодо

Таблиця 2

Результати порівняльного і кореляційного аналізу щодо визначення окремих предикторів перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО

Предиктор	Коефіцієнт кореляції (rs)*	Група за перинатальними наслідками		
		мертво-народження	живо-народження	відмінності між групами (p)**
Термін гестації, тижні, Me (IQR)	-0,310	24,5 (23,0; 30,0)	32 (29,0; 35,0)	0,001
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, абс. (%)	0,256	3 (37,5%)	8 (7,9%)	0,007
Анемія середнього ступеня, абс. (%)	0,275	2 (25,0%)	3 (3,0%)	0,004
Наявність профілактичних заходів щодо НРДС, абс. (%)	-0,197	3 (37,5%)	73 (72,3%)	0,040
Рівень експресії β-дефензинів 2, пг/мл, Me (IQR)	-0,362	33,6 (16,8; 77,3)	82,5 (78,1; 90,2)	< 0,001
Рівень сироваткового вітаміну 25(OH)D, нг/мл, Me (IQR)	-0,306	11,9 (4,0; 18,8)	28,3 (21,7; 33,8)	0,001

Примітки: * — наведено коефіцієнт кореляції Спірмена (rs); ** — рівень значущості відмінностей між групами (за критерієм Манна–Уїтні або χ^2 Пірсона).

НРДС – 3 (37,5%) проти 73 (72,3%) випадків ($rs=-0,197$; $p=0,040$), (табл. 2).

Важливим є встановлення достовірного кореляційного зв'язку помірної сили між зниженим рівнем експресії β -дефензину 2 і перинатальними втратами ($rs=-0,362$; $p<0,001$). Так, рівень експресії β -дефензину 2 у крові матерів мертвонароджених коливався від 4,4 до 79 пг/мл і в середньому дорівнював 33,6 (16,8; 77,3) пг/мл, що було в 3,1 раза нижчим за показники жінок контрольної групи ($p<0,001$), та в 2,5 раза меншим, ніж у випадках живонародження (82,5 (78,1; 90,2) пг/мл; $p<0,001$).

Аналогічні закономірності щодо наявності достовірного зв'язку з перинатальними втра-

тами встановлено і для рівня сироваткового вітаміну 25(OH)D: $rs=-0,306$; $p<0,001$. Медіанний рівень вітаміну 25(OH)D у крові жінок при живонародженні становив 28,3 (21,7; 33,8) нг/мл, що в 2,4 раза перевищувало показник у матерів із втратами плода – 11,9 (4,0; 18,8) нг/мл ($p<0,001$).

Для уточнення прогностичної цінності виділених факторів у визначенні ймовірності перинатальних втрат у жінок із недоношеною вагітністю, ускладненою ПРПО, проведено ROC-аналіз. За його результатами підтверджено високу прогностичну значущість ранніх термінів гестації та низьких рівнів експресії β -дефензину 2 і вітаміну 25(OH)D у крові

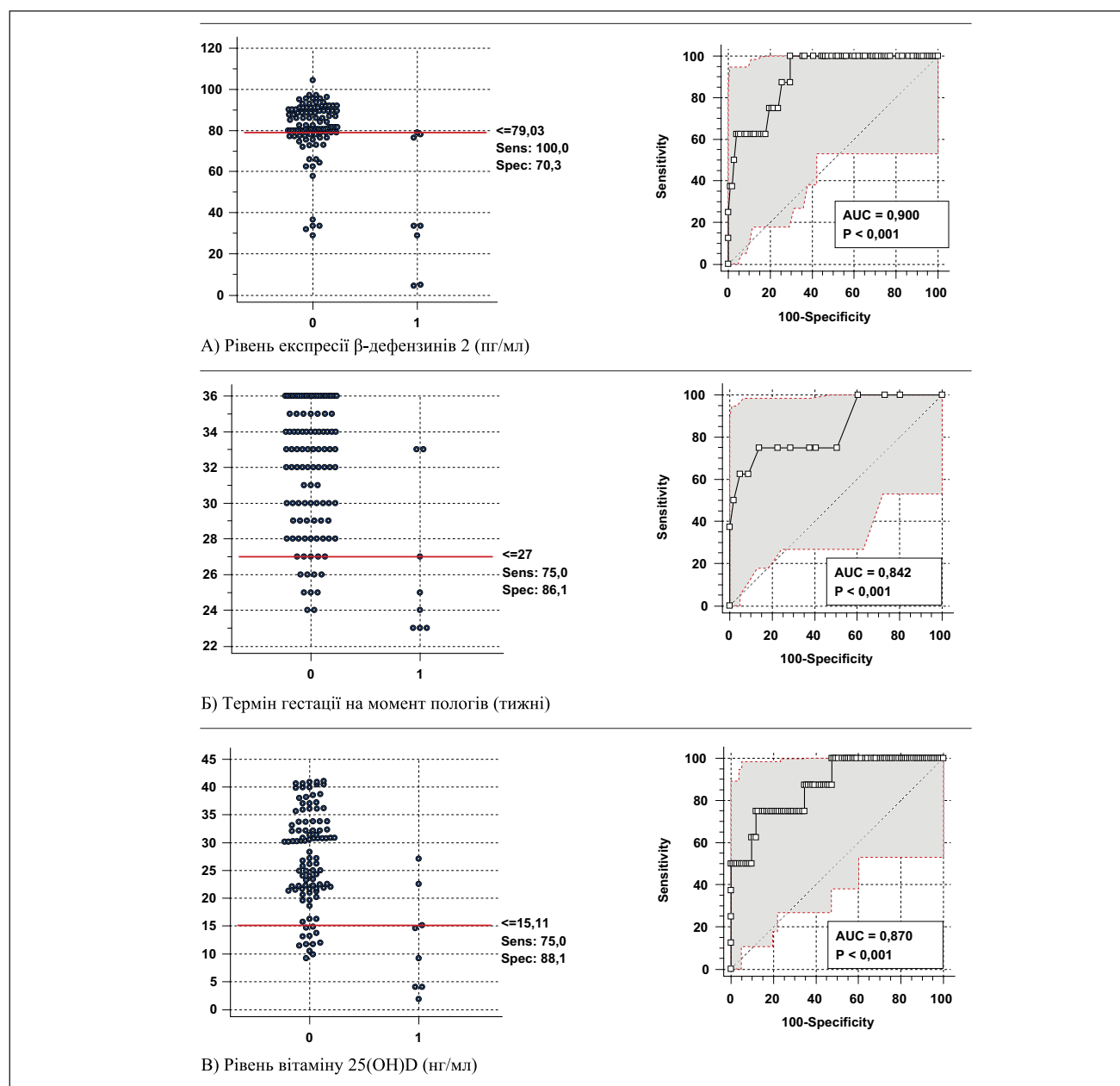


Рис. 1. Класифікація і ROC-криві показників терміну гестації на момент пологів, експресії β -дефензину 2 і сироваткового вітаміну 25(OH)D у крові вагітної при визначенні ймовірності перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО

Таблиця 3

Прогностична значущість окремих материнських факторів у визначенні ймовірності перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО

Предиктор	ROC-аналіз				Однофакторний логістичний аналіз	
	AUC (95% CI)	критерій (поріг відсікання)	Se/Sp (%)	p*	OR (95% CI)	p*
Термін гестації, тижні	0,842 (0,759–0,904)	≤27	75,0/86,1	<0,001	18,6 (3,4–103,7)	<0,001
Рівень експресії β-дефензину 2, пг/мл	0,900 (0,828–0,949)	≤79	100/70,3	<0,001	37,2 (1,9–718,1)	<0,001
Рівень сироваткового вітаміну 25(OH)D, нг/мл	0,870 (0,792–0,927)	≤15,1	75,0/88,1	<0,001	22,3 (3,9–125,5)	<0,001
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	0,648 (0,551–0,737)	так	37,5/92,1	0,110	7,0 (1,4–35,3)	0,018
Анемія середнього ступеня	0,610 (0,512–0,702)	так	25,0/97,0	0,181	10,9 (1,5–79,8)	0,018
Відсутність профілактичних заходів щодо НДРС	0,674 (0,577–0,761)	так	62,5/72,3	0,065	4,3 (1,0–19,7)	0,050

Примітки: AUC (95% CI) — площа під ROC-кривою з 95% довірчим інтервалом; Se/Sp — чутливість / специфічність критерію; OR (95% CI) — відношення шансів мертвородження до живонародження; * — рівень статистичної значущості показників.

вагітної (рис. 1, табл. 3). При цьому відмінні прогностичні характеристики мав рівень експресії β-дефензину 2 менший або рівний 79 пг/мл: площа під ROC-кривою AUC=0,900, 95% CI (0,828–0,949), чутливість (істинно позитивний результат) — 100,0%, специфічність (істинно негативний результат) — 70,3% при p<0,001. Термін гестації ≤27 тижнів і рівень сироваткового вітаміну 25(OH)D ≤15,1 нг/мл мали дуже добрий прогностичний потенціал із площею AUC=0,842, 95% CI (0,759–0,904) і AUC=0,870, 95% CI (0,792–0,927), з показниками чутливості 75,0%, специфічності — 86,1% і 88,1% (p<0,001) відповідно.

Інші показники (анемія середнього ступеня тяжкості у вагітної, передчасне відшарування плаценти і відсутність попередніх заходів щодо профілактики НДРС) мали середню прогностичну цінність (AUC у діапазоні 0,6–0,7). Водночас наявність анемії середнього ступеня тяжкості у вагітної на момент пологів і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти були малочутливими (Se=25,0% і Se=37,5%), але високоспецифічними (Sp=97,0% і Sp=92,1%) критеріями для передбачення можливих перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО.

За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу визначено, що за виконання умов дискримінаційного критерію, визначеного за допомогою ROC-аналізу, ризик (шанси) мертвородження зростає: у терміні гестації до 27 тижнів — у 18,6 (95% CI: 3,4–103,7) разів, при рівні експресії β-дефензину 2 ≤79 пг/мл — у 37,2 (95% CI: 1,9–718,1) разів, при рівні сироваткового вітаміну 25(OH)D ≤15,1 нг/мл —

у 22,3 (95% CI: 3,9–125,5) разів при p<0,001 (табл. 3).

Отже, вірогідними предикторами перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, можуть бути: термін гестації до 27 тижнів, рівень експресії β-дефензину 2 у сироватці крові вагітної ≤79 пг/мл, а вітаміну 25(OH)D — ≤15,1 нг/мл, наявність у вагітної на момент пологів анемії середнього ступеня тяжкості, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, а також відсутність профілактичних заходів щодо НДРС.

Для розрахунку індивідуального ризику (ймовірності) перинатальних втрат за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу побудовано багатофакторні прогностичні моделі, що враховували вплив кількох предикторів на цей ризик. Загальне математичне рівняння логістичної регресії:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}}, \quad y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n,$$

де P — ймовірність того, що подія (перинатальні втрати) відбудеться (показник приймає значення від 0 до 1);

e^y — експоненціальна функція (exp), де e — число Ейлера (e≈2,71828);

a₀, a₁ ... a_n, — коефіцієнти регресії, обчислені за методом максимальної правдоподібності; a₀ — вільний член, який характеризує результат, якщо всі предиктори дорівнюють 0;

x₁, x₁... x_n — значення предикторних змінних.

При цьому ризик вважався високим, якщо розрахована ймовірність (P) перевищувала 0,5, або 50%.

На початковому етапі побудови багатофакторних прогностичних моделей проведено ко-

Таблиця 4

Параметри багатфакторних моделей логістичної регресії для оцінки ймовірності (P) перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО

Модель	Предиктори	Коефіцієнти регресії та їх статистична значущість за критерієм χ^2 Вальда			
		a_0	a_1	a_2	a_3
1	x_1 — рівень експресії β -дефензинів 2 (пг/мл); x_2 — анемія середньої тяжкості (1 — так, 0 — ні); x_3 — профілактика НРДС (1 — так, 0 — ні)	3,5766 ($p=0,019$)	-0,0786 ($p<0,001$)	3,5164 ($p=0,024$)	-2,5607 ($p=0,031$)
2	x_1 — рівень вітаміну 25(OH)D (нг/мл); x_2 — термін гестації (1 — 23–27 тиж., 2 — 28–31 тиж., 3 — 32–34 тиж., 4 — 35–36 тиж.); x_3 — профілактика НРДС (1 — так, 0 — ні)	11,159 ($p=0,014$)	-0,1536 ($p=0,044$)	-2,9 ($p=0,017$)	-7,1491 ($p=0,013$)
3	x_1 — рівень експресії β -дефензинів 2 (пг/мл); x_2 — рівень вітаміну 25(OH)D (нг/мл); x_3 — профілактика НРДС (1 — так, 0 — ні)	5,1181 ($p=0,017$)	-0,0491 ($p=0,035$)	-0,1413 ($p=0,076$)	-2,7585 ($p=0,039$)

Примітки: AUC (95% CI) — площа під ROC-кривою з 95% довірчим інтервалом; Se/Sp — чутливість / специфічність критерію; OR (95% CI) — відношення шансів мертвонародження до живонародження; * — рівень статистичної значущості показників.

реляційний аналіз для виявлення взаємозалежних предикторів (перевірка на колінеарність). Серед виділених предикторів високого ризику перинатальних втрат найтісніші зв'язки встановлено між терміном гестації і такими показниками, як рівень експресії β -дефензинів 2 ($r_s=0,544$; $p<0,001$), проведення профілактичних заходів щодо НРДС ($r_s=-0,558$; $p<0,001$), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти ($r_s=-0,335$; $p<0,001$). За допомогою двофакторного логістичного регресійного аналізу встановлено, що саме низький рівень експресії β -дефензинів 2 у крові матері при ПРПО вірогідно підвищував ризик перинатальної загибелі плода: OR=1,06 (95% CI: 1,02–1,11); $p=0,007$, тоді як вплив раннього терміну пологів був статистично незначущим ($p=0,510$). Навпаки, імовірність мертвонародження вірогідно зростала при ранніх термінах гестації ($p=0,005$) і відсутності превентивних заходів щодо НРДС ($p=0,008$), а вплив передчасного відшарування нормально розташованої плаценти на ризик перинатальних втрат після врахування терміну вагітності не був статистично значущим ($p=0,314$).

З урахуванням виявлених взаємозв'язків між виділеними предикторами, а також можливої відсутності на практиці окремих первинних даних створено декілька варіантів математичних моделей прогнозування ймовірності перинатальних втрат при недоношеній вагітності (23–36 тижнів), ускладненій ПРПО.

Модель 1 передбачала розрахунок імовірності перинатальних втрат (P) за формулою (1) і показниками рівня експресії β -дефензинів 2 у крові вагітної у пг/мл (x_1), наявності в неї анемії середнього ступеня (x_2 : 1 — так, 0 — ні) та попереднього проведення профілакти-

ки НРДС дексаметазоном або бетаметазоном (x_3 : 1 — так, 0 — ні). Відповідні коефіцієнти регресії a_0 , a_1 , a_2 , a_3 , рівень статистичної значущості коефіцієнтів, оцінений за критерієм χ^2 Вальда, наведено в таблиці 4.

У моделі 2 для обчислення ймовірності перинатальних втрат (P) за формулою (1) використано показники рівня вітаміну 25(OH)D у крові вагітної у нг/мл (x_1), інтервал терміну гестації (x_2 : 1 — 23–27 тиж., 2 — 28–31 тиж., 3 — 32–34 тиж., 4 — 35–36 тиж.), проведення профілактичних заходів щодо НРДС (x_3 : 1 — так, 0 — ні).

Параметри моделі 3: показники рівня експресії β -дефензинів 2 у крові вагітної у пг/мл (x_1), вмісту вітаміну 25(OH)D у нг/мл (x_2), а також проведення профілактичних заходів щодо НРДС (x_3 : 1 — так, 0 — ні).

Якість прогнозування ймовірності перинатальних втрат (P) у жінок із недоношеною вагітністю, ускладненою ПРПО, за розробленими математичними моделями логістичної регресії оцінено за критерієм Хі-квадрат (адекватність моделі), тестом згоди Хосмера—Лемешова (узгодженість теоретичних і реальних результатів) та ROC-аналізом. За даними таблиці 5, усі моделі показали високу статистичну значущість з $p<0,001$, добру узгодженість теоретичних і вихідних результатів (за тестом Хосмера—Лемешова $p>0,5$), відмінну прогностичну якість за результатами ROC-аналізу (AUC>0,9) без достовірної різниці між моделями ($p>0,05$).

За даними ROC-аналізу і логіт-аналізу уточнено критичні рівні для підвищеного і високого ризику перинатальних втрат за пропонуваними моделями (табл. 5, рис. 2). Так, якщо при обчисленні ймовірності мертвонародження за мо-

Таблиця 5

Характеристики якості прогностичних моделей оцінки ймовірності (P) перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО

Модель	Адекватність моделі (χ^2 , p)	Тест Хосмера-Лемешова (χ^2 , p)	ROC-аналіз, логіт-аналіз			
			AUC (95% CI)*	критерій		показники ефективності для оцінки високого ризику Se / Sp / Acc (%)
				підвищеного ризику	високого ризику	
1	30,75 (p<0,001)	6,60 (p=0,580)	0,921 (0,853–0,964)	$\geq 0,065$	$\geq 0,42$	75,0 / 100,0 / 98,2
2	35,41 (p<0,001)	3,41 (p=0,906)	0,973 (0,922–0,994)	$\geq 0,045$	$\geq 0,48$	62,5 / 100,0 / 97,3
3	29,34 (p<0,001)	6,70 (p=0,569)	0,912 (0,842–0,958)	$\geq 0,10$	$\geq 0,42$	62,5 / 100,0 / 97,3

Примітки: * — p<0,001; Se / Sp / Ac — чутливість (sensitivity) / специфічність (specificity) / точність (accuracy).

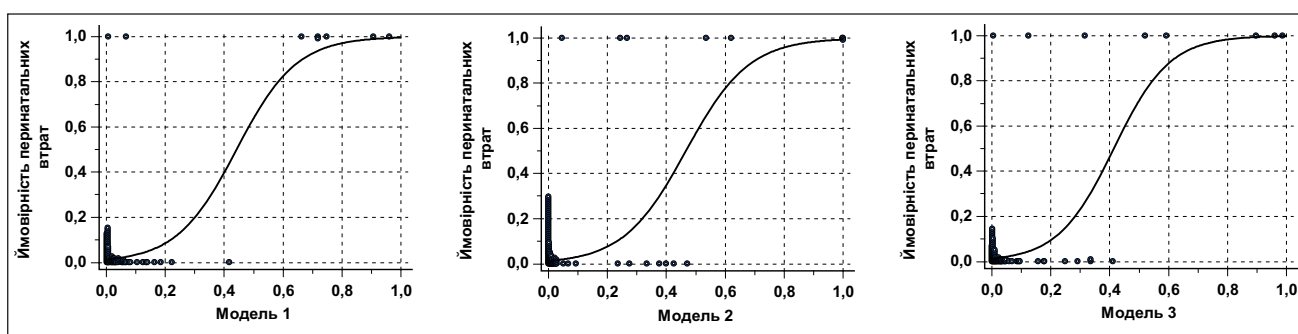


Рис. 2. Співвідношення теоретичних і прогнозованих за рівняннями логістичної регресії (моделі 1, 2, 3) ймовірностей перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО

деллю 1 результат (P) <0,065, то ризик оцінено як низький, при $0,065 \leq P < 0,42$ — підвищений, при $P \geq 0,42$ — високий. При цьому показники ефективності методу прогнозування високого ризику перинатальних втрат за моделлю 1 були значущими: чутливість — 75,0%, специфічність — 100,0%, точність прогнозу — 98,2%.

Показники якості прогнозування високого ризику перинатальних втрат для моделей 2 і 3 також забезпечували специфічність тесту на рівні 100,0%, чутливість — 62,5%, точність прогнозу — 97,3%.

Нижченаведені приклади показали застосування розроблених прогностичних моделей на практиці.

Клінічний приклад 1. Пацієнтка, вік-ом 24 роки, 3-тя вагітність, 25 тижнів, 2-гі пологи. ПРПО. В анамнезі не було випадків передчасних пологів і перинатальних втрат. На момент надходження до стаціонару: рівень експресії β -дефензину 2 — 33,64 пг/мл, вітаміну 25(OH)D — 1,82 нг/мл, рівень гемоглобіну — 98 г/л. Тривалість безводного проміжку — 137 годин, профілактика НРДС не проведена. Пологи — вагінальні, антенатальна загибель плода чоловічої статі масою 580 г.

Розрахунки ймовірності мертвонародження.

За моделлю 1:

$$y = 3,5766 - 0,0786 \times 33,64 + 3,5164 \times 0 - 2,5607 \times 0 \approx 0,933; P = 1 / (1 + e^{-0,933}) \approx 0,718.$$

За моделлю 2:

$$y = 11,1585 - 0,1536 \times 1,82 - 2,9 \times 1 - 7,1491 \times 0 \approx 7,979; P = 1 / (1 + e^{-7,979}) \approx 1,00.$$

За моделлю 3:

$$y = 5,1181 - 0,0491 \times 33,64 - 0,1413 \times 1,82 - 2,7585 \times 0 \approx 3,209; P = 1 / (1 + e^{-3,209}) \approx 0,961.$$

Отже, розрахунки за трьома математичними формулами показали високий ризик мертвонародження за моделлю 1 ($P > 0,7$) і дуже високий ризик за моделями 2 і 3 ($P > 0,9$) у вагітної.

Клінічний приклад 2. Пацієнтка, віком 29 років, 2-га вагітність, 23 тижні, 2-гі пологи. ПРПО. В анамнезі не було випадків передчасних пологів і перинатальних втрат. На момент надходження до стаціонару: рівень експресії β дефензину 2 — 28,84 пг/мл, вітаміну 25(OH)D — 4,02 нг/мл, рівень гемоглобіну — 79 г/л. Тривалість безводного проміжку — 128 годин, проведена профілактика НРДС. Пологи — вагінальні, інтранатальна загибель плода жіночої статі масою 610 г.

Розрахунки ймовірності мертвонародження.

За моделлю 1:

$$y = 3,5766 - 0,0786 \times 28,84 + 3,5164 \times 1 - 2,5607 \times 1 \approx 2,265; P = 1 / (1 + e^{-2,265}) \approx 0,906.$$

За моделлю 2:

$$y = 11,1585 - 0,1536 \times 4,02 - 2,9 \times 1 - 7,1491 \times 1 \approx 0,492; P = 1 / (1 + e^{-0,492}) \approx 0,621.$$

За моделлю 3:

$$y = 5,1181 - 0,0491 \times 28,84 - 0,1413 \times 4,02 - 2,7585 \times 1 \approx 0,375; P = 1 / (1 + e^{-0,375}) \approx 0,593.$$

Отже, розрахунки за трьома математичними формулами також показали дуже високий ризик мертвонародження за моделлю 1 ($P > 0,9$) і високий ризик за моделями 2 і 3 ($P > 0,5$) у вагітної.

Клінічний приклад 3. Пацієнтка, віком 37 років, 2-га вагітність, 25 тижнів, 2-гі пологи. ПРПО. В анамнезі не було випадків передчасних пологів і перинатальних втрат. На момент надходження до стаціонару: рівень експресії β -дефензинів 2 — 36,47 пг/мл, вітаміну 25(OH)D — 14,87 нг/мл, рівень гемоглобіну — 136 г/л. Тривалість безводного проміжку — 142,6 години, проведена профілактика НРДС. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Пологи — кесарів розтин. Народилася жива дитина жіночої статі, масою тіла 710 г, за шкалою Апгар — 4–5 балів, переведена до відділення для новонароджених дитячого стаціонару на 54-ту добу після народження.

Розрахунки ймовірності мертвонародження.

За моделлю 1:

$$y = 3,5766 - 0,0786 \times 36,47 + 3,5164 \times 0 - 2,5607 \times 1 \approx -1,85; P = 1 / (1 + e^{1,85}) \approx 0,136.$$

За моделлю 2:

$$y = 11,1585 - 0,1536 \times 14,87 - 2,9 \times 1 - 7,1491 \times 1 \approx -1,175; P = 1 / (1 + e^{1,175}) \approx 0,236.$$

За моделлю 3:

$$y = 5,1181 - 0,0491 \times 36,47 - 0,1413 \times 14,87 - 2,7585 \times 1 \approx -1,53; P = 1 / (1 + e^{1,53}) \approx 0,178.$$

Розрахунки показали дещо підвищений ризик мертвонародження у вагітної за всіма моделями ($P > 0,10$).

Клінічний приклад 4. Пацієнтка, віком 39 років, 2-га вагітність, 26 тижнів, 1-ші пологи. ПРПО. На момент надходження до стаціонару: рівень експресії β -дефензинів 2 — 79,86 пг/мл, вітаміну 25(OH)D — 40,66 нг/мл, рівень гемоглобіну — 116 г/л. Тривалість безводного проміжку — 17,6 години, проведена профілактика НРДС. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Пологи — кесарів розтин. Народилася жива дитина чоловічої статі,

масою тіла 940 г, за шкалою Апгар — 3–4 бали, переведена до відділення для новонароджених дитячого стаціонару на 2-гу добу після народження.

Розрахунки ймовірності мертвонародження.

За моделлю 1:

$$y = 3,5766 - 0,0786 \times 79,86 + 3,5164 \times 0 - 2,5607 \times 1 \approx -5,26; P = 1 / (1 + e^{5,26}) \approx 0,005.$$

За моделлю 2:

$$y = 11,1585 - 0,1536 \times 40,66 - 2,9 \times 1 - 7,1491 \times 1 \approx -5,14; P = 1 / (1 + e^{5,14}) \approx 0,006.$$

За моделлю 3:

$$y = 5,1181 - 0,0491 \times 79,86 - 0,1413 \times 40,66 - 2,7585 \times 1 \approx -7,31; P = 1 / (1 + e^{7,31}) \approx 0,0007.$$

Розрахунки показали дуже низький ризик перинатальних втрат у вагітної за всіма моделями ($P < 0,005$).

Висновки

Перебіг недоношеної вагітності, ускладнений ПРПО, обумовлює високу частоту перинатальних втрат — мертвонародженість становила 73,4% при однаковій кількості випадків антенатальної та інтранатальної загибелі плода.

За даними кореляційного аналізу встановлено вірогідні асоціації між частотою перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, як із термінами гестації, так і з такими материнськими факторами: анемія середнього ступеня, рівень сироваткового вітаміну 25(OH)D та експресії β -дефензинів 2, низький рівень охоплення профілактичними заходами щодо НРДС.

За даними ROC-аналізу і однофакторного логістичного аналізу підтверджено високу прогностичну значущість ранніх термінів гестації, низьких рівнів експресії β -дефензинів 2 і вітаміну 25(OH)D у крові вагітної. Вірогідні предиктори перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО: термін гестації — до 27 тижнів (OR=18,6; 95% CI: 3,4–103,7); рівень експресії β -дефензинів 2 у сироватці крові вагітної — ≤ 79 пг/мл (OR=37,2; 95% CI: 1,9–718,1); вітаміну 25(OH)D — $\leq 15,1$ нг/мл (OR=22,3; 95% CI: 3,9–125,5); наявність у вагітної на момент пологів анемії середнього ступеня тяжкості (OR=10,9; 95% CI: 1,5–79,8); а також відсутність профілактичних заходів щодо НРДС (OR=4,3; 95% CI: 1,0–19,7).

На основі виділених предикторів побудовано три моделі багатофакторної логістичної регресії, які дають змогу на індивідуальному рівні

оцінити ймовірність перинатальних втрат при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, із досить високими показниками діагностичної ефективності – чутливість (62,5–75,0%),

специфічність (100%), точність прогнозу (97,3–98,2%).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Lітература

1. ACOG. (2020). Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstetrics and gynecology. 135 (3): e80–e97. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003700>.
2. Dubossarska YuO, Puziy YeO. (2022). Histological features of the infectious and inflammatory state of the placenta in women with preterm premature rupture of membranes depending on the duration of the interval between membrane rupture and delivery and other factors. Вісник проблем біології і медицини. 3 (166):168–173. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-3-166-168-173>.
3. Dubossarska YuO, Puziy YeO. (2022). Perynatalni naslidky pry peredchasnomu rozryvi plodovykh obolonok do 36 tyzhniv vahitnosti. Ukrainyky zhurnal Perynatolohiia i Pediatriia. 3(91): 22–28. [Дубоссарська ЮО, Пузій ЄО. (2022). Перинатальні наслідки при передчасному розриві плодових оболонок до 36 тижнів вагітності. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 3(91): 22–28] <https://doi.org/10.15574/PP.2022.91.22>.
4. Lorthe E, Ancel PY, Torchin H et al. (2017). Impact of Latency Duration on the Prognosis of Preterm Infants after Preterm Premature Rupture of Membranes at 24 to 32 Weeks' Gestation: A National Population-Based Cohort Study. The Journal of pediatrics. 182: 47–52.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.074>.
5. MOZ Ukrainy. (2005). Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv z akusherskoi ta hinekolohichnoi dopomohy, klinichnyi protokol Peredchasnyi rozryv plodovykh obolonok. Nakaz MOZ Ukrainy No. 782 vid 29.12.2005. [МОЗ України. (2005). Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги, клінічний протокол Передчасний розрив плодових оболонок. Наказ МОЗ України від 29.12.2005 № 782].
6. Müller H, Stähling AC, Bruns N et al. (2022). Latency duration of preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a retrospective single-center experience. European journal of pediatrics. 181(2):801–811. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04245-2>.
7. Ronzoni S, Boucoiran I, Yudin MH et al. (2022). Guideline No. 430: Diagnosis and management of preterm prelabor rupture of membranes. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 44 (11): 1193–1208.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.08.014>.
8. Shazly SA, Ahmed IA, Radwan AA, et al. (2020). Middle-East OBGYN Graduate Education (MOGGE) Foundation Practice Guidelines: Prelabor rupture of membranes. Practice guideline No. 01–O–19. Journal of global health. 10 (1): 010325. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010325>.
9. Šimundić AM. (2009). Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. EJIFCC. 19(4): 203–11.

Відомості про авторів:

Пузій Євген Олександрович — аспірант каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ, лікар акушер-гінеколог КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної ради. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-2608-1892>.

Дубоссарська Юліанна Олександрівна — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-4040-227X>.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1-022.258:577.12

М.Б. Ляшко, Д.О. Говсєєв

Раціоналізація підходів до ведення епізіотомної рани

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 14-21; doi 10.15574/HW.2022.163.14

For citation: Liashko MB, Govsiev DO. (2022). Rationalization of approaches to managing episiotomy wounds. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 14-21; doi 10.15574/HW.2022.163.14.

Епізіотомія — це хірургічна маніпуляція, що стала однією з найчастіших хірургічних процедур у світі. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, загальна частота епізіотомій не повинна перевищувати 10% вагінальних пологів. Незважаючи на це, у деяких розвинених країнах існують значні розбіжності в клінічному досвіді застосування епізіотомії, оскільки частота коливається в межах від 5,2% (США), 9,7% (Швеція) до 100% (Тайвань), включаючи як жінок, які народжують уперше, так і тих, хто народжує повторно.

Мета — оцінити світові дані щодо доцільності застосування рутинної епізіотомії, важливості вивчення питання загоєння та методів ведення епізіотомних ран.

Зважаючи на те, що епізіотомія продовжує використовуватися лікарями у всьому світі, постає питання в детальнішому прогнозуванні її доцільності, загоєння рани, пошуку нових підходів до ведення епізіотомної рани, попередження ускладнень.

Висновки. Результати численних досліджень вказують на важливість детальнішого вивчення питання репарації епізіотомної рани та методів лікування такої рани в післяпологовому періоді. Однак, зважаючи на значні досягнення, відображені в публікаціях щодо вивчення ведення епізіотомії, існує необхідність у пошуку оптимального підходу до ведення, прогнозування успішності епізіотомії та факторів ризику, що впливають на загоєння епізіотомної рани.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: епізіотомія, вагінальні пологи, загоєння рани, гемостаз, запалення, запальні цитокіни, IL-1, IL-6 і TNF- α , патогени.

Rationalization of approaches to managing episiotomy wounds

M.B. Liashko, D.O. Govsiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Episiotomy is a surgical manipulation that has become one of the most frequently performed surgical procedures in the world. According to World Health Organization recommendations, the overall frequency of episiotomy use should not exceed 10% of vaginal deliveries. However, in some developed countries, there are significant discrepancies in clinical experience with the use of episiotomies, with rates ranging from 5.2% (USA), 9.7% (Sweden) to 100% (Taiwan), including both primiparous and multiparous women.

Purpose — to evaluate global data on the appropriateness of routine episiotomy use, the importance of studying wound healing and methods of managing episiotomy wounds.

Considering that episiotomy continues to be used by physicians worldwide, there is a need for more detailed assessment of the appropriateness of performing episiotomy, wound healing, search for new approaches to managing episiotomy wounds, and prevention of complications.

Conclusions. The results of numerous studies indicate the importance of more detailed study of the issue of episiotomy wound repair and methods of treatment during the postpartum period. However, given the significant achievements reflected in publications on the study of episiotomy management, there is a need to search for an optimal approach to management, predicting success and risk factors affecting episiotomy wound healing.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: episiotomy, vaginal delivery, wound healing, hemostasis, inflammation, inflammatory cytokines, IL-1, IL-6 and TNF- α , pathogens.

Вступ

Пологи — це подія, яка впливає на здоров'я та світогляд жінки під час народження дитини. Результат пологів впливає на породілля як фізично, так і емоційно в короткостроковій і довгостроковій перспективі [46]. Так, Всесвітня організація охорони здоров'я зазначає, що мета допомоги під час пологів полягає у збереженні здоров'я матері та дитини з використанням щонайменшої кількості втручань, які відповідають вимогам безпеки [56]. Термін «нормальні пологи» в академічній літературі та політиці охорони здоров'я прийнято позначати як пологи без або з обмеженими клінічними втручаннями.

Нещодавні дослідження показують, що нормальні пологи відбуваються в менше однієї третини (28,7%) усіх породіль, які народжують вагінально [52]. Однак, незважаючи на те, що втручання в пологах можуть врятувати життя, вони також несуть ризик розвитку ускладнень. Одним із найпоширеніших втручань під час народження є епізіотомія.

Епізіотомія — це хірургічне розширення піхвового отвору шляхом розрізу промежини під час другого періоду пологів [9]. Хоча епізіотомія є однією з найчастіших хірургічних процедур у світі, але до сьогодні між акушерами-гінекологами ведуться дискусії з приводу рутинної епізіотомії, а також немає переконливих даних щодо ефективності рутинного її

застосування в пологах. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, загальна частота епізіотомій не повинна перевищувати 10% вагінальних пологів [71]. Незважаючи на те, що практика епізіотомії має тенденцію до зменшення в деяких розвинених країнах, існують значні розбіжності в клінічному досвіді застосування епізіотомій. Так, частота коливається від 5,2% (США), 9,7% (Швеція) до 100% (Тайвань), включаючи як жінок, що вперше народжують, так і тих, хто народжує повторно. Останні дані свідчать, що рутинне використання епізіотомії не рекомендується [30,70].

Приблизно 70% породіль після вагінальних пологів зазнають травми піхви або промежини, а деякі можуть потребувати хірургічного лікування [54,66]. Зокрема, пошкодження анального сфінктера можливе під час неускладнених пологів, що нерідко призводить до дисфункції сфінктера та нетримання калу [6]. Так, селективне застосування епізіотомії знижує ризик серйозних ускладнень, таких як розриви промежини третього та четвертого ступенів. Літературні дані свідчать, що селективне застосування епізіотомії порівняно з рутинним зменшує на 30% кількість випадків тяжких розривів промежини або піхви (відношення ризику (ВР) — 0,70; 95% довірчий інтервал — ДІ).

Слід зауважити, не всі методики епізіотомії однаково ефективно профілактують виникнення тяжких розривів промежини. Так, серединна епізіотомія, на відміну від медіолатеральної, не є ефективною для цієї мети і пов'язана зі збільшенням частоти тяжких розривів промежини. Відповідне твердження ґрунтується на метааналізі 22 обсерваційних досліджень за участю понад 651 000 жінок, з яких 2,4% зазнали тяжких розривів. Визначено, що серединна епізіотомія була пов'язана з майже чотирикратним підвищенням ризику розривів промежини третього або четвертого ступенів (відношення шансів (ВШ) — 3,82; 95% ДІ: 1,96–7,42), однак ризик не збільшувався в разі використання медіолатеральної епізіотомії (ВШ — 1,72; 95% ДІ: 0,81–3,65) [50]. Також у нещодавньому метааналізі 2020 року проаналізовано 716 000 жінок, з яких 3,1% зазнали тяжких розривів промежини. Описаний аналіз виявив підвищений ризик розриву анального сфінктера в разі використання серединної епізіотомії (ВР — 2,88; 95% ДІ: 1,79–4,65), однак застосування медіолатеральної епізіотомії не збільшувало відповідного ризику (ВР — 1,55; 95% ДІ: 0,95–2,53) [55].

Іншою вагомою складовою методики є вчасність епізіотомії. Так, зваженим підходом є виконання процедури, коли очікується народження плода протягом наступних трьох-чотирьох переймів. У проспективному когортному дослідженні, в якому порівнювали наслідки епізіотомії перед врізанням голівки з епізіотомією, виконаною під час врізання. Автори дійшли висновку, що виконана епізіотомія до врізання голівки була пов'язана зі збільшенням вагінальної травми, більшою середньою довжиною епізіотомії та більшою середньою передбачуваною крововтратою [55].

Відповідно до клінічної настанови Міністерства охорони здоров'я України (уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної, (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи» № 170 від 26 січня 2022 року), рекомендовано обмежене використання епізіотомії з урахуванням клінічної картини. Так, показаннями до епізіотомії є: пологи за тазового передлежання, дисточія плечиків, накладання акушерських щипців, застосування вакуум-екстрактора, наявність рубцевих змін промежини, що є суттєвою перепорою для народження дитини, і дистрес плода [76].

За даними спостережень, у разі ведення оперативних пологів застосування щипців несе вищий рівень пошкодження анального сфінктера порівняно з використанням вакуум-екстрактора або спонтанними вагінальними пологами [62]. Проведено систематичний огляд і метааналіз, у якому порівнювали наявність і відсутність епізіотомії в первісток, які народжували за допомогою вакуум-екстракції. З одного боку, розріз дав змогу полегшити розміщення щипців або вакуум-екстрактора, а з іншого — медіолатеральна або латеральна епізіотомія була пов'язана зі зниженням ризику розриву анального сфінктера приблизно на 50% порівняно з відсутністю епізіотомії (ВШ — 0,53; 95% ДІ: 0,37–0,77). Отже, 19 жінкам слід було провести епізіотомію під час вакуум-екстракції, щоб запобігти одному розриву анального сфінктера [42]. Розширення виходу в разі пологів у тазовому передлежанні та дисточії може збільшити простір для пальців оператора і, таким чином, полегшити народження заднього/переднього плечика та інші внутрішні маніпуляції при тазових пологах [1,24].

З огляду на значний клінічний досвід застосування епізіотомії ця процедура мо-

же негативно впливати на процес відновлення після пологів, призводити до післяпологових ускладнень і впливати на наступні пологи. До поширених ускладнень епізіотомії відносять розширення розрізу глибше в промежину або травму сфінктера, післяпологовий біль і диспареунію, інфікування. З огляду на це так важливо розуміти процеси загоєння епізіотомної рани.

Загалом загоєння епізіотомної відбувається за типовими процесами, притаманними шкірі та слизовим оболонкам. Важливо, що шкіра діє як основний захисний бар'єр, запобігаючи висиханню та механічному, хімічному, термічному і світловому пошкодженню внутрішніх структур [64]. Загоєння рани класично прийнято поділяти на чотири основні фази: гемостаз, запалення, проліферація та ремоделювання шкіри [7], які призводять до архітектурного та фізіологічного відновлення після пошкодження.

Одразу після травми пошкоджені кровоносні судини швидко скорочуються і утворюється тромб, що запобігає знекровленню внаслідок пошкодження судин [67]. Так, тромбоцити, головні учасники гемостазу та коагуляції, активуються, коли стикаються із судинним субендотеліальним матриксом. Рецептори тромбоцитів (наприклад, глікопротеїн VI) взаємодіють із білками позаклітинного матриксу (наприклад, фібронектином, колагеном і фактором фон Віллебранда), сприяючи прилипанню до стінки кровоносної судини. Згодом тромбін запускає активацію тромбоцитів, викликаючи конформаційні зміни та вивільнення гранул, що містять біоактивні молекули, які підсилюють коагуляцію [21]. Утворюється нерозчинний згусток (струп) із фібрину, фібронектину, вітронектину і тромбоспондину [75], що насамперед слугує для закладення рани та запобігання кровотечі. Струп також виконує низку вторинних функцій, у тому числі захищає від бактеріальної інвазії, забезпечуючи каркас для імунних клітин, що надходять, і містить резервуар цитокінів і факторів росту, щоб «керувати поведінкою» ранових клітин на ранньому етапі відновлення [14]. Слід зауважити, що тромбоцити мають вирішальне значення для залучення імунних клітин до місця пошкодження [21]. Коли утворюється достатній згусток, процес коагуляції вимикається, запобігаючи надмірному тромбозу. Водночас пошкоджена стінка судини відновлюється гладком'язовими клітинами та ендотеліальними клітинами, які проліферують у відповідь на вивільнений тромбоцитарний

фактор росту [35]. Такий каскад судинно-тромбоцитарних факторів у подальшому призводить до запалення.

Запальна імунна відповідь являє собою складну систему, що модулюється безліччю внутрішніх і зовнішніх факторів. Отже, імунна відповідь клітин повинна бути ситуативною і посилюватися, щоб відповідним чином реагувати на інфекцію, але водночас ефективно очищатись, щоб сприяти загоєнню рани. Так, у подальшому відбувається ініціація каскаду запальної імунної відповіді як первинний захист від антигена. Ця імунна відповідь ініціюється сигналами, спричиненими травмою; молекулярними структурами, пов'язаними з пошкодженням (DAMP), що вивільняються некротичними клітинами та пошкодженою тканиною, і молекулярними структурами, пов'язаними з патогеном бактеріальних компонентів (PAMP). У подальшому відбувається вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів, які приваблюють циркулюючі лейкоцити до місця пошкодження [44]. Прозапальні молекули також стимулюють вазодилатацію, яка разом з експресією молекул адгезії ендотеліальних клітин, полегшує адгезію та діapedез нейтрофілів і моноцитів у вогнище запалення [68]. Своєю чергою, нейтрофіли, які рекрутуються в рану з пошкоджених судин, залучаються хемоатрактантами, у тому числі інтерлейкін-1 (IL-1), фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α) і бактеріальні ендотоксини, такі як ліпополісахариди [38]. Нейтрофіли також видаляють некротичну тканину та патогени за допомогою фагоцитозу і вивільнення активних форм кисню, антимікробних пептидів, ейкозаноїдів і протеолітичних ферментів [59].

За відсутності інфекції кількість нейтрофілів у рані знижується протягом кількох діб після початку травми [53]. Як і нейтрофіли, макрофаги поглинають уламки некротичних клітин і патогенний матеріал [43]. Класично активовані макрофаги індукуються прозапальними медіаторами, такими як ліпополісахариди та інтерферон-гамма, і призводять до запалення шляхом вивільнення активних форм кисню, запальних цитокінів (наприклад, IL-1, IL-6 і TNF- α) і факторів росту (наприклад, фактор росту ендотелію судин і тромбоцитарний фактор росту). Альтернативно активовані макрофаги експресують протизапальні цитокіни (IL-4, IL-10, IL-13) [3,18] і аргіназу як ключовий фактор для ефективного загоєння ран [8]. Протизапальні макрофаги також вивільняють безліч факторів

росту для сприяння повторній епітелізації, фіброплазії [14] та ангиогенезу [29]. Подібним чином, індукована відсутність макрофагів під час раннього загоєння призводить до затримки ре-епітелізації, ангиогенезу та утворення грануляційної тканини, тоді як відсутність макрофагів на середині загоєння призводить до пошкодження ендотеліальних клітин, крововиливу та незрілої грануляції [41].

Проліферативна фаза загоєння характеризується екстенсивною активацією кератиноцитів, фіброblastів, макрофагів та ендотеліальних клітин для організації загоєння рани, відкладення матриксу та ангиогенезу. Вже за 12 годин після травмування кератиноцити активуються під змінами механічного напруження, електричних градієнтів, перекису водню, патогенів, факторів росту та цитокінів [60]. Після активації змінюється полярність, яка дає змогу кератиноцитам переднього краю мігрувати до краю рани для реформування епідермального шару та початку реепітелізації [69].

Після зустрічі кератиноцитів із протилежних країв через невизначений механізм міграція припиняється, утворюється тонкий епітеліальний шар, і кератиноцити утворюють нові зрощення до основного матриксу. У подальшому кератиноцити повністю реформують базальну мембрану та проходять термінальну диференціацію, щоб регенерувати епідерміс [4].

Фіброblastи є основним типом клітин, відповідальним за заміну попереднього матриксу, багатого фібрином, більш вираженою грануляційною тканиною. Резидентні та мезенхімальні фіброblastи реагують на середовище сигнальних молекул від тромбоцитів, ендотеліальних клітин і макрофагів, у тому числі трансформуючий та тромбоцитарний фактори росту. Ці сигнали скеровують фіброblastи стати або профіброзними, утворюючи білки екстрацелюлярного матриксу (ЕМ), або диференціюватися в міофіброblastи, які впливають на скорочення ран [40]. Фіброblastи руйнують тимчасовий матрикс, замінюючи його грануляційною тканиною, багатою на фібрoneктин, незрілі колагени та протеоглікани [74]. Ця грануляційна тканина діє як каркас для міграції та диференціювання клітин рани, підтримуючи як утворення нових кровоносних судин, так і відкладення зрілого ЕМ.

Нові кровоносні судини створюються під час процесу ангиогенезу, щоб задовольнити метаболічні потреби високопроліферативної ре-

генеративної тканини. Ангиогенез запускається гіпоксією, яка, своєю чергою, стимулює експресію факторів, індукованих гіпоксією, циклооксигеназою-2, фактором росту ендотелію судин та ін. [26]. Проростаючі нові судини зливаються з іншими для розвитку стабільних трубчастих мереж [25].

Адекватне відновлення судинного живлення безпосередньо впливає на трофіку та іннервацію шкіри. Останні дослідження вказують, що іннервація відіграє суттєву роль в ефективному відновленні. Незважаючи на основну роль деіннервації шкіри в патогенезі загоєння рани [65], іннервація рани сама по собі залишається недостатньо вивченою. Однак, узагальнюючи питання загоєння ран і відновлення функцій тканин, слід зазначити наявність патологічних факторів, що впливають на процес репарації.

Травма промежини після пологів може призводити до таких ускладнень, як інфікування та розходження швів [31]. Такі ускладнення значно впливають на перинатальну захворюваність і тривале післяпологове відновлення [15,16]. Розходження швів промежини зазвичай відбувається в перші 7–14 днів після пологів і переважно пов'язане з інфекцією [15,16]. Відомо, що розходження швів та інфікування епізіотомної рани зустрічається в 0,1–23,6% і 0,2–24,6% випадках відповідно. Однак реальний рівень поширеності цих двох ускладнень залишається невідомим [32]. Гострі рани мають загоюватися протягом чотирьох тижнів, а рани, які не загоюються протягом цього часу, вважаються хронічними [4]. Так, загоєння вторинним натягом ран з ознаками розходження швів, що загоюються понад 4 тижні, мають ознаки уповільненого загоєння.

Хронічне загоєння ран включає низку процесів, таких як: тривала або надмірна фаза запалення, стійкі інфекції, утворення резистентних мікробних біоплівки і нездатність дермальних і/або епідермальних клітин реагувати на репаративні стимули [17,18,73]. Значний негативний вплив у процес загоєння ран вносять також мікроорганізми. Інфекція є зовнішнім фактором, який спричиняє затримку загоєння ран, що призводить до хронізації рани, захворюваності та смертності [2]. Останні зустрічаються в 75% випадках подовженого загоєння [33]. Хоча мікроби можна знайти в кожній відкритій рані [61], їхня присутність не обов'язково проявляється в рановій інфекції. Ранова інфекція провокує імунологічну відповідь господаря

і характеризується, наприклад, місцевим запаленням, набряком, еритемою або болем. Мікробіом рани складається з бактеріальних патогенів, а також грибів, які або взаємодіють із бактеріями та можуть підвищувати стійкість до антибіотиків, або навіть самі є первинними патогенами. Штами бактерій, які найчастіше зустрічаються в інфікованих ранах, — *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* [20,36,48], а найпоширенішим видом грибів є *Candida spp.* [57]. Місцева інфекція, що поширюється, та системна інфекція потребують місцевого і/або системного терапевтичного втручання [17,61,63]. Відповідно до континууму ранової інфекції, визначеного Міжнародним інститутом ранової інфекції, бактерії організуються в біоплівки, що виникають на стадії місцевої інфекції [63].

Наявність біоплівок створює особливу проблему в лікуванні інфікованих ран [13]. З одного боку, бактеріальні біоплівки менш сприйнятливі до системи імунного захисту людини завдяки механічному ППР-бар'єру та антифагоцитарним властивостям матриці біоплівки. З іншого боку, біоплівки демонструють кілька механізмів розвитку стійкості до антибіотиків. Бактерії в біоплівках у 1000 разів стійкіші до звичайних антимікробних агентів за бактерії в планктонному стані [17,49,61]. Через цю резистентність і толерантність до антибіотиків і біоцидів біоплівки перешкоджають належному лікуванню і, як наслідок, продовжують період загоєння рани [11]. Хоча біоплівки переважають у хронічних ранах [28] і значно затримують повторну епітелізацію на тваринних моделях, [57] ще не відомо, як саме вони затримують загоєння.

Загалом успішне лікування конкретної хронічної рани потребує детального розуміння молекулярних і клітинних компонентів, існуючих у ложі рани. На цей час хронічні (і гострі) рани різної етіології лікують за багатоступінчастим підходом, заснованим на сучасних знаннях про загоєння ран і відомим під абревіатурою «TIME» [58]. По-перше, нежиттєздатні тканини (Т) зсередини та навколо рани видаляють за допомогою хірургічної обробки або засобів для очищення, таких як бактеріальна колагеназа. По-друге, інфекцію та запалення (І) мінімізують за допомогою антибіотиків і протизапальних препаратів. Потім коригують дисбаланс вологи (М), як правило, за допомогою ретельно підібраних пов'язок. Нарешті, епітелі-

зація (Е) і утворення грануляційної тканини сприяють застосуванню специфічних методів лікування, таких як фактори росту.

Рани — це поширена медична проблема, що турбує як пацієнтів, так і лікарів, які їм надають допомогу. Однак, незважаючи на масштаби ран, існує дуже мало загальноприйнятих методів лікування для поліпшення процесу загоєння ран [45]. Слід зазначити, що подовжений час загоєння рани може підвищувати ризик інфікування, тому адекватне ведення в післяпологовому періоді має особливе значення і може сприяти поверненню матерів до нормального життя [47].

Запропоновано інструменти для оцінки загоєння промежини в післяпологовому періоді, такі як PAT (Instrument Perineal Assessment Tool) (Інструмент оцінки стану промежини) і REEDA (Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation) (почервоніння, набряк, екхімоз, виділення, розходження). Наведені шкали використовують подібні категорії та дескриптори для оцінювання тих самих елементів.

Розріз і час загоєння ран промежини — це наслідки, яких найбільше бояться жінки [31,51]. Крім того, жінки, які відчувають ускладнений перебіг загоєння рани, часто вважають, що їх не оцінюють належним чином під час кожного огляду та не надають достатньої інформації про одужання [72].

На сьогодні існують дві поширені методики ушивання промежини, зокрема, накладання безперервного та вузлових швів [12]. Дослідження, проведене в Туреччині, показало, що безперервний метод зменшує біль протягом короткого періоду після пологів і прискорює відновлення промежини. Такий підхід також економить витрати шовного матеріалу [37].

Наступним важливим аспектом відновлення епізіотомної рани є шовний матеріал. Так, автори дійшли висновку, що вікріл-рапід, який використовують для відновлення епізіотомії, приводить до зменшення болю в промежині та кращого загоєння порівняно з хромованим кетгуттом. Група осіб, яким накладали шви вікріл-рапідом, відчувала менше короткочасного болю та «незручних швів», а також потребувала менше анальгетиків. Розходження країв епізіотомної рани було меншим у разі застосування вікріл-рапіду [5].

Хоча на сьогодні вивчення питання загоєння епізіотомної рани не обмежується шовним ма-

теріалом, технікою проведення епізіотомії або ушивання. Так, останні дослідження свідчать про пошук нових підходів до поліпшення загоєння епізіотомної рани.

Namideh Pakniat та співавт. вивчали вплив крему із фенотоїном на загоєння епізіотомних ран у жінок, які народжували вперше. До досліджуваної та контрольної групи входили по 65 пацієнок. Досліджувану групу лікували місцевим 1% кремом фенітоїну та 10% розчином повідон-йоду (бетадин), а контрольна група отримувала плацебо та розчин бетадину. Обробку рани бетадином проводили як звичайний порядок у лікарні тричі на добу, і два сантиметри місцевого фенітоїну або крему плацебо наносили на рану двічі на добу. Швидкість відновлення епізіотомії вимірювали за індексом REEDA в перші 24 години, на п'яту і десятю післяпологову добу. Так, показник REEDA у перші 24 години не мав істотної різниці. Проте на п'яту добу він становив $4,56 \pm 3,01$ у досліджуваній групі проти $6,54 \pm 2,98$ у контрольній групі ($p < 0,001$), так само він становив $5,82 \pm 2,83$ у контрольній групі на десятю добу ($p < 0,001$). Автори дійшли висновку, що 1% фенітоїнового крему прискорює процес загоєння ран; тому його можна застосувати для прискорення відновлення епізіотомної рани. Однак, зважаючи на значні досягнення, відображені у публікаціях із вивчення ведення епізіотомії, існує необхідність у пошуку оптимального підходу до веден-

ня, прогнозування успішності та факторів ризику, що впливають на загоєння епізіотомної рани.

Висновки

Менеджмент епізіотомної рани є важливим аспектом догляду за промежиною в акушерстві. У цій оглядовій статті висвітлено різні аспекти лікування епізіотомії, у тому числі показання до епізіотомії, її типи та методики виконання. Крім того, досліджено фактори, які впливають на загоєння промежини після епізіотомії, та можливі ускладнення, пов'язані з епізіотомією. Загалом існуючі дані свідчать про те, що обмежувальне використання епізіотомії в поєднанні з ретельним відбором жінок, яким епізіотомія може бути корисною, пов'язане з ліпшими результатами для матері та новонародженого.

Отже, лікування епізіотомії має бути індивідуальним для кожної жінки з урахуванням ризиків і переваг епізіотомії. Медичні працівники повинні прагнути надавати жінкам інформацію та консультації щодо епізіотомії, що ґрунтуються на фактичних даних, і заохочувати спільне прийняття рішень для сприяння оптимальним результатам як для матері, так і для дитини. Необхідні подальші дослідження, щоб поліпшити розуміння віддалених наслідків епізіотомії на функцію промежини та якість життя.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins, Cichowski S, Rogers R. (2016). Practice Bulletin No. 165: prevention and management of obstetric lacerations at vaginal delivery. *Obstetrics and gynecology*. 128 (1): e1–e15. URL: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2016/07000/Practice_Bulletin_No_165_Prevention_and.46.aspx.
- Bader MS. (2008). Diabetic foot infection. *American family physician*. 78 (1): 71–79.
- Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound repair and regeneration*. 16 (5): 585–601.
- Baum CL, Arpey CJ. (2005). Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatologic surgery*. 31 (6): 674–686.
- Bharathi A, Reddy DD, Kote GS. (2013). A prospective randomized comparative study of vicryl rapide versus chromic catgut for episiotomy repair. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 7 (2): 326.
- Bols EM, Hendriks EJ, Berghmans BC, Baeten CG, Nijhuis JG, De Bie RA. (2010). A systematic review of etiological factors for postpartum fecal incontinence. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 89 (3): 302–314.
- Broughton G, Janis JE, Attinger CE. (2006). Wound healing: an overview. *Plastic and reconstructive surgery*. 117 (7S): 1e–S–32e–S.
- Campbell L, Saville CR, Murray PJ, Cruickshank SM, Hardman MJ. (2013). Local arginase 1 activity is required for cutaneous wound healing. *Journal of Investigative Dermatology*. 133 (10): 2461–2470.
- Carroll G, Bellizan J. (1999). Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane database of systematic reviews*: 3.
- Carroll G, Mignini L. (2009). Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: 1. doi: 10.1002/14651858.CD000081.pub2. PMID: CD000081.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 284 (5418): 1318–1322.
- Cunningham F, Williams J, Leveno K, Bloom S, Hauth J. (2009). *Bibliographic information*. New York: McGraw–Hill Medical.
- Dela Fuente–Núñez C, Refeuveille F, Fernández L, Hancock RE. (2013). Bacterial biofilm development as a multicellular adaptation: antibiotic resistance and new therapeutic strategies. *Current opinion in microbiology*. 16 (5): 580–589.
- Delavary BM, van der Veer WM, van Egmond M, Niessen FB, Beelen RH. (2011). Macrophages in skin injury and repair. *Immunobiology*. 216 (7): 753–762.
- Dudley L, Kettle C, Ismail K. (2013). Prevalence, pathophysiology and current management of dehiscent perineal wounds following childbirth. *British Journal of Midwifery*. 21 (3): 160–171.
- Dudley L, Kettle C, Waterfield J, Ismail KM. (2017). Perineal resuturing versus expectant management following vaginal delivery complicated by a dehiscent wound (PREVIEW): a nested qualitative study. *BMJ open*. 7 (2): e013008.

17. Edwards R, Harding KG. (2004). Bacteria and wound healing. *Current opinion in infectious diseases*. 17 (2): 91–96.
18. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. (2007). Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*. 127 (3): 514–525.
19. Frykberg RG. (2015). Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in wound care*. (New Rochelle). 4 (9): 560–582.
20. Gjødsbøl K, Christensen JJ, Karlsmark T, Jørgensen B, Klein BM, Krogfelt KA. (2006). Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *International wound journal*. 3 (3): 225–231.
21. Golebiewska EM, Poole AW. (2015). Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood reviews*. 29 (3): 153–162.
22. Gravett CA, Gravett MG, Martin ET, Bernson JD, Khan S, Boyle DS et al. (2012). Serious and life-threatening pregnancy-related infections: opportunities to reduce the global burden. 9 (10): e1001324. doi: 10.1371/journal.pmed.1001324.
23. Gün İ, Doğan B, Özdamar Ö. (2016). Long- and short-term complications of episiotomy. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. 13 (3): 144.
24. Heres M, Pel M, Elferink–Stinkens P, Van Hemel O, Treffers P. (1995). The Dutch obstetric intervention study — variations in practice patterns. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 50 (2): 145–150.
25. Honnegowda TM, Kumar P, Udupa EGP, Kumar S, Kumar U, Rao P. (2015). Role of angiogenesis and angiogenic factors in acute and chronic wound healing. *Plastic and Aesthetic Research*. 2: 243–249.
26. Huang S-P, Wu M-S, Shun C-T, Wang H-P, Hsieh C-Y, Kuo M-L et al. (2005). Cyclooxygenase-2 increases hypoxia-inducible factor-1 and vascular endothelial growth factor to promote angiogenesis in gastric carcinoma. *Journal of biomedical science*. 12 (1): 229–241.
27. Jallad K, Steele SE, Barber MD. (2016). Breakdown of perineal laceration repair after vaginal delivery: a case-control study. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 22 (4): 276–279.
28. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, Secor P, Sestrich J et al. (2008). Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair and regeneration*. 16 (1): 37–44.
29. Jetten N, Roumans N, Gijbels MJ, Romano A, Post MJ, de Winther MP et al. (2014). Wound administration of M2-polarized macrophages does not improve murine cutaneous healing responses. *PLoS one*. 9 (7): e102994.
30. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. (2017). Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: 2.
31. Johnson A, Thakar R, Sultan AH. (2012). Obstetric perineal wound infection: is there underreporting? *British journal of Nursing*. 21 (5): S28–S35.
32. Jones K, Webb S, Manresa M, Hodgetts–Morton V, Morris RK. (2019). The incidence of wound infection and dehiscence following childbirth-related perineal trauma: A systematic review of the evidence. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 240: 1–8.
33. Kaiser P, Wächter J, Windbergs M. (2021). Therapy of infected wounds: overcoming clinical challenges by advanced drug delivery systems. *Drug Delivery and Translational Research*. 11 (4): 1545–1567.
34. Kalan L, Grice EA. (2018). Fungi in the wound microbiome. *Advances in wound care*. 7 (7): 247–255.
35. Kingsley K, Huff J, Rust W, Carroll K, Martinez A, Fitchmun M et al. (2002). ERK1/2 mediates PDGF-BB stimulated vascular smooth muscle cell proliferation and migration on laminin-5. *Biochemical and biophysical research communications*. 293 (3): 1000–1006.
36. Kirketerp–Møller K, Jensen PØ, Fazli M, Madsen KG, Pedersen J, Moser C et al. (2008). Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *Journal of clinical microbiology*. 46 (8): 2717–2722.
37. Kokanalı D, Ugur M, Kuntay Kokanalı M, Karayalcın R, Tonguc E. (2011). Continuous versus interrupted episiotomy repair with monofilament or multifilament absorbed suture materials: a randomised controlled trial. *Archives of gynecology and obstetrics*. 284 (2): 275–280.
38. Kolaczowska E, Kubes P. (2013). Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature reviews immunology*. 13 (3): 159–175.
39. Lavaf M, Simbar M, Mojab F, Majd HA, Samimi M. (2018). Comparison of honey and phenytoin (PHT) cream effects on intensity of pain and episiotomy wound healing in nulliparous women. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 15: 1.
40. Li J, Chen J, Kirsner R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in dermatology*. 25 (1): 9–18.
41. Lucas T, Waisman A, Ranjan R, Roes J, Krieg T, Müller W et al. (2010). Differential roles of macrophages in diverse phases of skin repair. *The Journal of Immunology*. 184 (7): 3964–3977.
42. Lund NS, Persson LK, Jangö H, Gommesen D, Westergaard HB. (2016). Episiotomy in vacuum-assisted delivery affects the risk of obstetric anal sphincter injury: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 207: 193–199.
43. Mantovani A, Sica A, Locati M. (2005). Macrophage polarization comes of age. *Immunity*. 23 (4): 344–346.
44. Martin P, Leibovich SJ. (2005). Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in cell biology*. 15 (11): 599–607.
45. Mori H-M, Kawanami H, Kawahata H, Aoki M. (2016). Wound healing potential of lavender oil by acceleration of granulation and wound contraction through induction of TGF- β in a rat model. *BMC complementary and alternative medicine*. 16 (1): 1–11.
46. NICE. (2014). Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190>.
47. Nikpour M, Delavar MA, Khafri S, Ghanbarpour A, Moghadamnia AA, Esmaeilzadeh S et al. (2019). The use of honey and curcumin for episiotomy pain relief and wound healing: A three-group double-blind randomized clinical trial. *Nursing and Midwifery Studies*. 8 (2): 64.
48. Owens C, Stoessel K. (2008). Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of hospital infection*. 70: 3–10.
49. Percival SL. (2004). Biofilms and their potential role in wound healing. *Wounds*. 16: 234–240.
50. Pergialiotis V, Vlachos D, Protopapas A, Pappa K, Vlachos G. (2014). Risk factors for severe perineal lacerations during childbirth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 125 (1): 6–14.
51. Perkins E, Tohill S, Kettle C, Bick D, Ismail K. (2008). Women's views of important outcomes following perineal repair. *BJOG*. 115 (1): 67–253.
52. Prosser SJ, Barnett AG, Miller YD. (2018). Factors promoting or inhibiting normal birth. *BMC pregnancy and childbirth*. 18 (1): 1–10.
53. Rodero MP, Licata F, Poupel L, Hamon P, Khosrotehrani K, Combadiere C et al. (2014). In vivo imaging reveals a pioneer wave of monocyte recruitment into mouse skin wounds. *PLoS One*. 9 (10): e108212.
54. Rogers R, Leeman L, Borders N, Qualls C, Fullilove AM, Teaf D et al. (2014). Contribution of the second stage of labour to pelvic floor dysfunction: a prospective cohort comparison of nulliparous women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 121 (9): 1145–1154.
55. Rusavy Z, Karbanova J, Kalis V. (2016). Timing of episiotomy and outcome of a non-instrumental vaginal delivery. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 95 (2): 190–196.
56. Sandin–Bojö AK, Kvist LJ. (2008). Care in labor: a Swedish survey using the Bologna Score. *Birth*. 35 (4): 321–328.
57. Schierle CF, De la Garza M, Mustoe TA, Galiano RD. (2009). Staphylococcal biofilms impair wound healing by delaying reepithelialization in a murine cutaneous wound model. *Wound repair and regeneration*. 17 (3): 354–359.
58. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K et al. (2003). Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound repair and regeneration*. 11: S1–S28.
59. Segel GB, Halterman MW, Lichtman MA. (2011). The paradox of the neutrophil's role in tissue injury. *Journal of leukocyte biology*. 89 (3): 359–372.
60. Shaw TJ, Martin P. (2016). Wound repair: a showcase for cell plasticity and migration. *Current opinion in cell biology*. 42: 29–37.

61. Siddiqui AR, Bernstein JM. (2010). Chronic wound infection: facts and controversies. *Clinics in dermatology*. 28 (5): 519–526.
62. Sultan A, Thakar R, Ismail K, Kalis V, Laine K, Räisänen S et al. (2019). The role of mediolateral episiotomy during operative vaginal delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 240: 192–196.
63. Swanson T, Angel D. (2022). International wound infection institute wound infection in clinical practice update principles of best practice. *Wounds International*. 24 (8): 33.
64. Takeo M, Lee W, Ito M. (2015). Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 5 (1): a023267.
65. Theocharidis G, Veves A. (2020). Autonomic nerve dysfunction and impaired diabetic wound healing: The role of neuropeptides. *Autonomic Neuroscience*. 223: 102610.
66. Vale de Castro Monteiro M, Pereira GMV, Aguiar RAP, Azevedo RL, Correia-Junior MD, Reis ZSN. (2016). Risk factors for severe obstetric perineal lacerations. *International urogynecology journal*. 27 (1): 61–67.
67. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of international medical research*. 37 (5): 1528–1542.
68. Vestweber D. (2015). How leukocytes cross the vascular endothelium. *Nature Reviews Immunology*. 15 (11): 692–704.
69. Wager L, Leavesley D. (2015). MicroRNA regulation of epithelial-to-mesenchymal transition during re-epithelialisation: assessing an open wound. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*. 23 (3): 132–142.
70. Waldman R. (2019). ACOG Practice Bulletin No. 198: prevention and management of obstetric lacerations at vaginal delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 133 (1): 185.
71. WHO. (2016). WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549363>.
72. Wiseman O, Rafferty AM, Stockley J, Murrells T, Bick D. (2019). Infection and wound breakdown in spontaneous second-degree perineal tears: An exploratory mixed methods study. *Birth*. 46 (1): 80–89.
73. Wolcott RD, Rhoads DD, Dowd SE. (2008). Biofilms and chronic wound inflammation. *Journal of wound care*. 17 (8): 333–341.
74. Xue M, Jackson CJ. (2015). Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring. *Advances in wound care*. 4 (3): 119–136.
75. Zaidi A, Green L. (2019). Physiology of haemostasis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 20 (3): 152–158.
76. Zhuk SI, Holianovskyi O, Hryshchenko O, Dubossarska Yu, Zhylyka N, Kaminskyi V et al. (2022). Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoy, vtorynnoy (spetsializovanoy), tretynnoy (vysokospetsializovanoy) medychnoy dopomohy «Fiziologichni polohy». *Zdorov'ia Ukrainy. Tematychnyi nomer «Akusherstvo, Hinekoloziia, Reproduktohiia»*. 1–2: 16–23. [Жук СІ, Голянвський О, Грищенко О, Дубоссарська Ю, Жилка Н, Камінський В та інш. (2022). Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи». *Здоров'я України. Тематичний номер «Акушерство, Гінекологія, Репродуктологія»*. 1–2: 16–23].

Відомості про авторів:

Ляшко Мар'яна Богданівна — аспірант каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Україна, м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0002-3518-9814>.

Говсеєв Дмитро Олександрович — зав. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Україна, м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.

УДК 618.2-055.25-022.8:613.88]-07

О.І. Кротік

Скринінг на інфекції, що передаються статевим шляхом, у жінок, які завагітніли вперше

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 22-25; doi 10.15574/HW.2022.163.22

For citation: Krotik OI. (2022). Screening for sexually transmitted infections in women who become pregnant for the first time. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 22-25; doi 10.15574/HW.2022.163.22.

Мета — вивчити поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), у молодих жінок, які завагітніли вперше.

Матеріали та методи. Обстежено 91 жінку, яка завагітніла вперше, віком від 20 до 28 років протягом 2021 р. Методом полімеразної ланцюгової реакції діагностовано такі інфекції: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* та *Gardnerella vaginalis*.

Результати. Проведено скринінг ІПСШ у жінок, які завагітніли вперше. Показало наявність різних ІПСШ у 78 (85,7%) досліджуваних вагітних. *Chlamydia trachomatis* виявлено у 8 (8,8%) вагітних, *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* — у 3 (3,2%) пацієнток, *Mycoplasma hominis* — у 12 (13,2%) жінок, *Gardnerella vaginalis* — у 71 (71,8%) вагітної; найчастіше відмічено такі поєднання *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* і *Gardnerella vaginalis* — у 47 (51,6%) вагітних; поєднання 4 збудників (*Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*) виявлено у 14 (15,3%) вагітних.

Висновки. Проведення лабораторного скринінгу показало високу (85,7%) частоту інфікування ІПСШ серед молодих вагітних жінок. Високий рівень поширеності ІПСШ серед студентської молоді пов'язаний не лише зі способом життя, але й зі зниженням неспецифічної та імунологічної резистентності організму вагітних.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, уперше вагітні, ПЛР-діагностика, хламідії, уреоплазма, гонорея, запалення.

Screening for sexually transmitted infections in women who become pregnant for the first time

O.I. Krotik

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to study the prevalence of sexually transmitted infections (STIs) in young women who became pregnant for the first time.

Materials and methods. 91 women who became pregnant for the first time, aged 20 to 28 years, were examined in 2021. The following infections were diagnosed by polymerase chain reaction: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* and *Gardnerella vaginalis*.

Results. Screening for STIs was conducted in women who became pregnant for the first time. It showed the presence of various STIs in 78 (85.7%) of the studied pregnant women. *Chlamydia trachomatis* was detected in 8 (8.8%) pregnant women, *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* — in 3 (3.2%) patients, *Mycoplasma hominis* — in 12 (13.2%) women, *Gardnerella vaginalis* — in 71 (71.8%) pregnant women; the following combinations were most often noted: *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* and *Gardnerella vaginalis* — in 47 (51.6%) pregnant women; combination of 4 pathogens (*Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*) was detected in 14 (15.3%) pregnant women.

Conclusions. Laboratory screening showed a high (85.7%) frequency of STIs infection among young pregnant women. The high prevalence of STIs among students is associated not only with lifestyle, but also with a decrease in the nonspecific and immunological resistance of pregnant women.

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 participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: sexually transmitted infections, pregnant for the first time, PCR diagnosis, chlamydia, ureaplasma, gonorrhoea, inflammation.

Однією з причин розладів репродуктивної функції в структурі гінекологічної захворюваності жінок фертильного віку є запальні захворювання жіночих статевих органів, що в сучасних умовах мають тривалий, торпідний перебіг. Основним пусковим механізмом розвитку запалення придатків матки, безсумнівно, є мікробна інвазія. Останніми роками відбулися суттєві зміни в етіологічній структурі запальних захворювань статевої системи. Зокрема, значно зросла частота запальних захворювань, обумовлених збудниками «дру-

гого покоління» — хламідіями, уреоплазмами, мікоплазмами, вірусами. Несвоєчасне і неадекватне лікування гострих запальних процесів внутрішніх статевих органів, а також відсутність їхньої профілактики обумовлюють високу частоту хронічного сальпінгофориту. Також слід зауважити, що останнім часом значна увага приділяється вивченню поширеності та ролі вірусів у структурі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [9,14].

Запальні захворювання також є однією з причин розвитку плацентарної дисфункції,

затримки росту плода, внутрішньоутробного інфікування плода. Частота внутрішньоутробного інфікування плода зустрічається в межах 6–53,6%, серед недоношених дітей — до 70%. У структурі перинатальної смертності питома вага інфекції становить 2–65%. Глибокі гормональні зрушення під час вагітності, змінена імунологічна реактивність можуть позначатися на клінічній картині захворювання, активувати інфекцію, чинити несприятливий вплив на перебіг, результат вагітності, на плід і новонародженого [5,6,13].

Зростання значущості внутрішньоутробних інфекцій у перинатології пов'язане з розширенням спектра досліджуваних збудників останніми роками і з появою інформативніших методів діагностики. З іншого боку, значне збільшення частоти цієї патології може бути обумовлене зростанням кількості ІПСШ у жінок репродуктивного віку. Відповідно до ряду досліджень, інфекційні захворювання виявляються в 50–60% госпіталізованих доношених і в 70% недоношених дітей [1,2,4,10]. Багато інфекційно-запальних захворювань під час вагітності мають загальні риси: по-перше, інфікування плода і немовляти може бути викликане як гострою інфекцією матері, так і активацією хронічної інфекції під час вагітності; по-друге, значна частка захворювань вагітних, що приводять до внутрішньоматкової інфекції, перебігає в латентній або субклінічній формі; по-третє, активація персистентної інфекції можлива при будь-якому порушенні гомеостазу в організмі вагітної [4,10]. Існують такі шляхи проникнення збудників до плода і немовляти: трансплацентарний шлях (через плацентарний бар'єр до плода), що сходить (через шийку матки й оболонки плодового яйця), що низходить (через маткові труби); трансмуральний (через міометрій та децидуальну оболонку); а також інтранатальний (під час проходження плода через інфіковані пологові шляхи) [2,10,12]. За наявності в матері ІПСШ під час вагітності від 10% до 84% інфікування плода і новонародженого може відбутися будь-яким вищезазначеним шляхом [10]. Особливості клініки та перебігу хронічних запальних захворювань чинять негативний вплив на організм жінки. Тривалий перебіг, часті загострення хронічних процесів органів малого таза негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, перебіг вагітності, результат пологів і здоров'я новонародженого [3,4].

У цей час для своєчасної діагностики облігатних патогенів у вітчизняних і зарубіжних рекомендаціях перевагу надають молекулярно-біологічним методам, полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР), а рання діагностика безсимптомних форм ІПСШ під час вагітності сприятиме профілактиці акушерських і перинатальних ускладнень у цих вагітних.

Мета дослідження — вивчити поширення ІПСШ у молодих жінок, які завагітніли вперше.

Матеріали та методи дослідження

Лабораторно обстежено 91 жінку, яка завагітніла вперше, віком від 20 до 28 років протягом 2021 р. Обстеження вагітних проведено на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика — у Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини. За допомогою методу ПЛР діагностовано такі інфекції: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* та *Gardnerella vaginalis*; визначено частоту поєднання досліджуваних інфекцій у пацієнок. ПЛР є методом вибору для діагностики ІПСШ, оскільки вирізняється високою специфічністю та чутливістю. У дослідженні застосовано біоматеріал — зіскрібок з уретри, цервікального каналу, заднього склепіння піхви. Усі лабораторні дослідження виконано на базі клінічної лабораторії «Діла», м. Київ.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Під час обстеження жінок, які завагітніли вперше, у 13 (14,3%) пацієнок не виявлено інфекцій, у решті 78 (85,7%) жінок відмічено ІПСШ. Розподіл обстежених у відсотках за збудником інфекції наведено на рисунку.

Найчастішими інфекціями в обстежених вагітних були *Gardnerella vaginalis* (71 (78,0%) випадок) і *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* (65 (71,4%) випадків). *Chlamydia trachomatis* відмічена у 8 (8,8%) випадків, *Mycoplasma hominis* — у 12 (13,2%) випадків.

Слід зазначити, що один вид ІПСШ встановлено у 15 (16,4%) жінок, поєднання інфекцій — у 76 (83,5%) вагітних: *Ureaplasma urealyticum* +

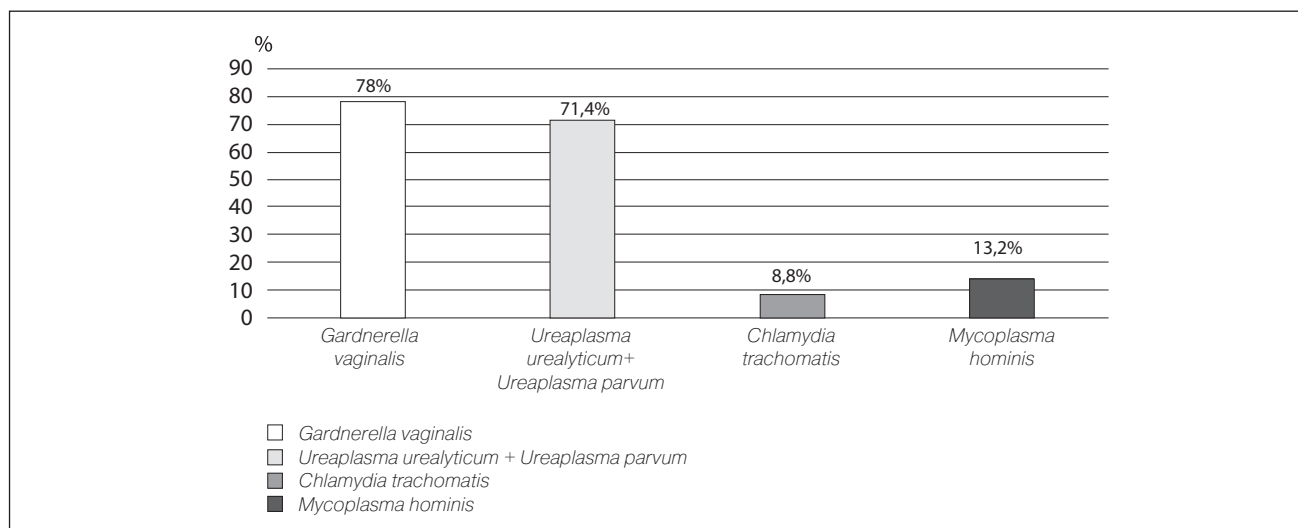


Рис. Збудники інфекцій в обстежених вагітних (%)

Таблиця

Поєднання інфекцій, що передаються статевим шляхом, в обстежених вагітних

Збудник інфекції	Кількість вагітних, n=91	
	абс.	%
<i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i> та <i>Gardnerella vaginalis</i>	47	51,6
<i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i> та <i>Mycoplasma hominis</i> і <i>Gardnerella vaginalis</i>	8	8,7
<i>Chlamydia trachomatis</i> та <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i>	6	6,5
<i>Chlamydia trachomatis</i> та <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i> та <i>Gardnerella vaginalis</i>	5	5,4
<i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i>	3	3,2
<i>Chlamydia trachomatis</i> та <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i> та <i>Mycoplasma hominis</i> і <i>Gardnerella vaginalis</i>	2	2,1
<i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i> та <i>Mycoplasma hominis</i>	2	2,1
<i>Chlamydia trachomatis</i> і <i>Gardnerella vaginalis</i>	1	1,1
<i>Chlamydia trachomatis</i> та <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Ureaplasma parvum</i> і <i>Mycoplasma hominis</i>	1	1,1
<i>Mycoplasma hominis</i> та <i>Gardnerella vaginalis</i>	1	1,1

Ureaplasma parvum – у 3 (3,2%) випадках; *Chlamydia trachomatis* та *Gardnerella vaginalis* – в 1 (1,1%) випадку; *Mycoplasma hominis* та *Gardnerella vaginalis* – в 1 (1,1%) випадку (табл.). Найбільшу кількість випадків становило поєднання *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Gardnerella vaginalis* – у 47 (51,6%) жінок. Поєднання 4 інфекцій виявлено в 14 (15,3%) досліджуваних вагітних (8 (8,7%) жінок – *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Mycoplasma hominis* і *Gardnerella vaginalis*; 5 (5,4%) пацієнток – *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Gardnerella vaginalis*; 1 (1,1%) жінка – *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Mycoplasma hominis*).

Проведений скринінг ІПСШ у молодих вагітних, які завагітніли вперше, показав наявність

різних ІПСШ досліджуваних вагітних: *Chlamydia trachomatis* виявлена у 8 (8,8%) вагітних, *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* – у 3 (3,2%), *Mycoplasma hominis* – у 12 (13,2%), *Gardnerella vaginalis* – у 71 (71,8%) вагітних. Найчастіше були такі поєднання: *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Gardnerella vaginalis* – у 47 (51,6%) вагітних; поєднання 4 збудників (*Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum* та *Mycoplasma hominis* і *Gardnerella vaginalis*) виявлено в 14 (15,3%) вагітних.

Висновки

Проведення лабораторного скринінгу показало високу (85,7%) частоту інфікування ІПСШ серед молодих вагітних жінок. Високий рівень поширеності ІПСШ серед молоді пов'язаний не лише зі способом життя, але й зі зниженням

неспецифічної та імунологічної резистентності організму вагітних. Слід посилити профілактичну роботу серед молоді щодо роз'яснення небезпеки та наслідків ІПСШ, необхідності своє-

часного звернення до лікаря та важливості проходження профілактичних медичних оглядів.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Gizinger OA, Ziganshin OR, Balan VE. (2019). Kompleksnaya terapiya virusnykh infektsiy, peredavaemykh polovym putem. Meditsinskiy alfavit. 1 (3): 26–30.
- Guffey MB, Richardson B, Husnik M et al. (2019). Sexually Transmitted Infections. 90 (5): 363–69.
- Krotik OI. (2022). Akusherski ta perynatalni naslidky rozrodzhennia pislia DRT v zhinkov z infektsiiami, shcho peredaiutsia satatevym shliakhom, v anamnezi. Ukrainian Journal Health of Woman. 1 (158): 25–33. [Кротик ОІ. (2022). Акушерські та перинатальні наслідки розродження після ДРТ в жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі. Ukrainian Journal Health of Woman. 1 (158): 25–33].
- Krotik OI. (2022). Klinichna efektyvnist prekontsepsiinoi pidgotovky u zhinkov z infektsiiami, shcho peredaiutsia statevym shliakhom, pislia prohramy EKZ. Reproduktyvne zdorovia zhinky 7: 41–46. [Кротик ОІ. (2022). Клінічна ефективність прекоцепційної підготовки у жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, після програми ЕКЗ. Репродуктивне здоров'я жінки 7: 41–46].
- Maltseva LI. (2020). Sovremennyye problemy infektsionnoy patologii v akusherstve i ginekologii. Prakticheskaya meditsina. 41. [Мальцева ЛІ. Современные проблемы инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии. Практическая медицина. 2020. 41].
- Mavrov HI, Shcherbakova YuV, Osinska TV. (2019). Novitni metody strymuvannya infektsii, shcho peredaiutsia statevym shliakhom. Infektsiini khvoroby. 1 (95): 4–10. [Мавров ГІ, Щербакіова ЮВ, Осинська ТВ. (2019). Новітні методи стримання інфекції, що передаються статевим шляхом. Інфекційні хвороби. 1 (95): 4–10].
- Mintser OP. (2018). Statystychni metody doslidzhennia pry vykonanni naukovykh robot. Praktychna medytsyna. 8: 112–118. [Мінцер ОП. (2018). Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 8: 112–118].
- Prilepskaya VN, Dovlethanova ER. (2015). Hlamidiynaya infektsiya v akusherstve i ginekologii. Zdorove zhenshchiny. 8: 140–145.
- Rischuk SV, Kahiani EI, Tatarova NA, Mirskiy VE, Dudnichenko TA, Melnikova SE. (2016). Infektsionno-vospalitelnyie zabolevaniya zhenskih poloviyh organov: obshchie i chastnyie voprosy infektsionnogo protsessu: uchebnoe posobie. SPb: IZD-VO SZGMU imeni II Mechnikova 2018: 84.
- Shcherbyna MO, Vyhivska LA. (2018). Perynatalni infektsii – aktualna problema sohodennia. Akusherstvo. Hinekologhiia. Henetyka. 4: 25–32. [Щербина МО, Вигівська ЛА. (2018). Перинатальні інфекції – актуальна проблема сьогодення. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 4: 25–32].
- Timoshilov VI, Lastovetskii AG. (2018). Faktoryi riska zarazheniya i rasprostraneniya infektsii. Vestnik novykh meditsynskikh tekhnologiy. 12: 2. [Тимошилов ВІ, Ластовецкий АГ. (2018). Факторы риска заражения и распространения инфекции. Вестник новых медицинских технологий. 12: 2].
- Tiutiunyyk VL. (2019). Vlyaniye ynfektsyy na techenye beremennosti, plod y novorozhdennoho. Vestnyk rossyiskoi assotsyatsyy akusherov y hynecologhov. 1: 20–25 [Тютюнник ВЛ. (2019). Влияние инфекции на течение беременности, плод и новорожденного. Вестник российской ассоциации акушеров и гинекологов. 1: 20–25].
- WHO. (2016). WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246114/1/9789241549691-eng.pdf>.
- World Health Organization. (2016). Global health sector strategy on sexually transmitted infections. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-16.09>.
- World Health Organization. (2022). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015: breaking the chain of transmission. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43853>.

Відомості про авторів:

Кротик Олена Ігорівна — докторант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1677-6634>.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.

УДК 618.3-008.6-06:618.39

Н.Ю. Леміш

Фетоплацентарний комплекс і «великі акушерські синдроми»

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 26-31; doi 10.15574/HW.2022.163.26

For citation: Lemish NY. (2022). Fetoplacental complex and «great obstetrics syndromes». Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 26-31; doi 10.15574/HW.2022.163.26.

Мета — визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів» (ВАС), що клінічно проявлялися прееклампсією, передчасними пологами та плацентарною недостатністю.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз ультразвукового дослідження ФПК протягом вагітності у 239 вагітних (основна група — ОГ), які мали ускладнення з групи ВАС: 103 вагітні з тяжкою прееклампсією, 67 вагітних із плацентарною недостатністю, 69 вагітних зі спонтанними передчасними пологами в терміні гестації 22–36 тижнів. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

Результати. У I триместрі вагітності достовірно частіше в жінок ОГ діагностувалася гіпоплазія хоріону — 45 (18,8%); потовщення «decidua basalis» — 41 (17,1%); деформація плодового яйця та підвищений тонус ендометрія (особливо в місці розташування хоріону) достовірно частіше відмічались серед жінок ОГ — відповідно в 44 (18,4%) випадках ($p < 0,05$) і 58 (24,2%) випадках ($p < 0,01$), ніж серед жінок КГ — відповідно в 4 (7,1%) випадках і 7 (12,5%) випадках. У II триместрі потовщення плаценти водночас із підсиленням дифузної гіперехогенності відмічалось в 34 (14,2%) вагітних ОГ проти 5 (8,9%) вагітних КГ ($p < 0,05$); функціональна гіпертрофія плацентарної тканини супроводжувалась ознаками багатоводдя у 28 (11,7%) жінок ОГ проти 5 (8,9%) вагітних КГ ($p < 0,05$). У III триместрі вагітності достовірно ($p < 0,05$) переважала гіперплазія плаценти у 2 рази та гіпоплазія плаценти; деструктивні зміни в плаценті в 1,7 рази ($p < 0,05$); у 19 (7,1%) вагітних ОГ мало місце маловоддя, а в 68 (28,4%) жінок — ультразвукові ознаки синдрому затримки росту плода.

Висновки. Динамічне ультразвукове спостереження за функціональним станом ФПК у жінок із ВАС виявило, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю ФПК і призводить до раннього виснаження компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: жінки, вагітність, великі акушерські синдроми, прееклампсія, передчасні пологи, плацентарна недостатність, фетоплацентарний комплекс, ультразвукове дослідження.

Fetoplacental complex and «great obstetrics syndromes»

N. Y. Lemish

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

Purpose — to determine the peculiarities of the functional state of the fetoplacental complex (FPC) during pregnancy in women with complications from the group of «great obstetrics syndromes» (GOS), which were clinically manifested by preeclampsia, preterm birth and placental insufficiency.

Materials and methods. A retrospective analysis of ultrasound examination of the FPC during pregnancy in 239 pregnant women (the main group — MG) who had complications from the group of GOS was performed: 103 pregnant women with severe preeclampsia, 67 pregnant women with placental insufficiency, 69 pregnant women with spontaneous preterm birth at 22–36 weeks' gestation. The control group (CG) consisted of 56 practically healthy pregnant women with a favourable reproductive history and an uncomplicated pregnancy. Statistical processing of the study results was performed using standard software Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0.

Results. In the trimester I of pregnancy, chorionic hypoplasia was diagnosed significantly more often in pregnant OG — 45 (18.8%); thickening of the decidua basalis — 41 (17.1%); deformation of the ovum and increased endometrial tone (especially in the location of the chorion) were significantly more common among women of OG — in 44 (18.4%) cases ($p < 0.05$) and 58 (24.2%) cases ($p < 0.01$), respectively, than among women of CG — in 4 (7.1%) cases and 7 (12.5%) cases, respectively. In the trimester II, placental thickening along with increased diffuse hyperhomogeneity was observed in 34 (14.2%) pregnant women with OH versus 5 (8.9%) pregnant women with CG ($p < 0.05$); functional hypertrophy of the placental tissue was accompanied by signs of hyperhomogeneity in 28 (11.7%) cases of OH versus 5 (8.9%) cases of pregnant women with CG ($p < 0.05$). In the trimester III of pregnancy, placental hyperplasia and placental hypoplasia were significantly ($p < 0.05$) more prevalent than placental hyperplasia; destructive changes in the placenta — by 1.7 times ($p < 0.05$); 19 (7.1%) pregnant women of OG had preeclampsia, and 68 (28.4%) women had ultrasound signs of fetal growth retardation syndrome.

Conclusions. Dynamic ultrasound monitoring of the functional state of the FPC in women with GOS revealed that from early gestation there is a violation of placentogenesis, accompanied by functional failure of the FPC and leading to early depletion of the compensatory capacity of the fetoplacental system.

The study was conducted 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. Informed consent was obtained from the women.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: women, pregnancy, major obstetric syndromes, preeclampsia, preterm birth, placental insufficiency, fetoplacental complex, ultrasound examination.

Зниження материнської та дитячої захворюваності та смертності було є і буде одним із пріоритетних напрямів діяльності Всесвітньої організації охорони здоров'я [11,14,20]. Саме тому профілактика та рання діагностика гестаційних ускладнень мають визначальне значення для досягнення цієї мети. «Великі акушерські синдроми» (ВАС) поєднують саме ті ускладнення вагітності, які є частою причиною материнської, перинатальної та дитячої захворюваності й смертності [2,4,7,8]. До ВАС відносять прееклампсію, передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, плацентарну недостатність, затримку росту плода (ЗРП), внутрішньоутробну загибель плода та звичне невиношування вагітності [10,17,19]. Об'єднати всі ці ускладнення в одну групу дають змогу загальні патогенетичні механізми, при цьому клінічна реалізація яких може залежати від взаємодії генів і факторів довкілля, а також від взаємодії материнського та фетального генотипів. Розкриття механізмів формування ВАС теоретично може дозволити розробити специфічну профілактику ускладнень вагітності ще на етапі прекоцепційної підготовки, що, звісно, має сприяти зниженню рівнів перинатальної захворюваності та смертності [17].

Концепція ВАС увійшла в широку клінічну практику після опублікування у 2009 р. робіт G.C. Di Renzo і R. Romero. У замітці редактора в журналі «The Journal of Maternal and Fetal Medicine» G.C. Di Renzo зазначає, що слід переглянути погляд на основні акушерські стани, які зумовлюють материнську і перинатальну захворюваність та смертність, і ставитися до них не як до самостійних захворювань, а як до синдромів [6,7,10,17]. Тут же він наводить основні характеристики ВАС, які багаторазово процитовані в різних статтях: 1) поліетіологічність; 2) тривала преклінічна стадія; 3) часте залучення плода; 4) клінічні прояви, які часто є адаптивними за своєю природою; 5) схильність до виникнення певного синдрому, що залежить від взаємодії генів і навколишнього середовища і/або комплексної ген-ген взаємодії залучених материнського і/або фетального генотипів (ці синдроми є результатом складних взаємодій між материнським і фетальним геномом та навколишнім середовищем). Ідея полягає в тому, що патогенез у цих синдромів загальний, при цьому причини, що його запускають, можуть бути зовсім різними [7,17,18].

R. Romero у статті «Perinatal medicine: The child is a father of a man» наголошує, що перинатальний період визначає стан здоров'я людини протягом усього її подальшого життя і відіграє ключову роль у формуванні її майбутнього [18]. При цьому автор зазначає, що на сьогодні ситуація в перинатальній медицині така, що діагностують клінічні синдроми, але не визначають захворювання та патогенетичні механізми, що лежать у їхній основі. Наприклад, діагностують передчасні пологи, але не завжди можна диференціювати те, чи викликані вони інфекцією, судинною патологією, надмірною активністю міометрія або чимось іншим. Тому не варто розраховувати, що існує будь-який універсальний маркер, який має прогностичне значення в усіх випадках [8,15,17,19].

Багато авторів підкреслюють, що ВАС є наслідком адаптивної відповіді материнсько-плодового комплексу на патологічні імпульси. За допомогою певних механізмів організм матері намагається захистити плід від несприятливих впливів (наприклад, за допомогою передчасних пологів, витісняючи його з несприятливого середовища, або за допомогою підвищення артеріального тиску, компенсуючи порушений кровотік у судинах). Ми бачимо лише кінцеву точку, клінічний результат, наслідок патологічного механізму. Тому якщо намагатимемося впливати на симптом, а не на початкову причину патології, то можемо не тільки не досягти ефекту, але й завдати шкоди плоду. Однак тривала доклінічна фаза дає надію, що вдасться знайти спосіб запобігти розвитку ВАС [7,17,19].

Показано, що основні етіопатогенетичні механізми цих патологічних станів вагітності пов'язані з порушенням плацентації та ремоделювання спіральних артерій. Для розуміння фундаментальних основ становлення ВАС пріоритетне значення має вивчення механізмів, що детермінують морфофункціональні порушення у фетоплацентарній системі. Тільки це дасть змогу розробити ефективні скринінгові програми для раннього виявлення акушерських проблем, які клінічно проявляються, як правило, лише у III триместрі, коли не вдається суттєво вплинути на перинатальні результати [1,4,5,9,12,17].

Мета дослідження — визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно

проявлялися прееклампсією, передчасними пологами та плацентарною недостатністю.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз ультразвукового дослідження (УЗД) протягом вагітності у 239 вагітних жінок (основна група – ОГ), які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися: прееклампсією – 103 вагітні, передчасними пологами – 69 вагітних, плацентарною недостатністю – 67 вагітних. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Ехографічні дослідження виконано з використанням ультразвукових апаратів «sonoDIAGNOST-360» фірми «Philips» (Нідерланди) та «Aloka SSD-2000» (Японія). Для характеристики фізичного стану плода та виявлення його затримки росту, спираючись на конституціональний підхід, оцінено пропорційність внутрішньоутробного розвитку. На сучасному етапі з різних варіантів співвідношень зросту ваги найбільше поширений у перинатології Пондераловий індекс («index ponderal» – ip). Антенатальне визначення цього показника проводиться за формулою: $ip = (\text{вага плода (г)} / \text{довжина плода (см)}) \times 100$, свідчить про його високу діагностичну цінність під час ускладненого перебігу гестації та дає змогу встановити ступінь внутрішньоутробного страждання плода й, ретроспективно, тривалість розвитку плацентарної недостатності (ПН).

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

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу даних УЗД за формуванням ФПК і розвитком ембріону в обстежених жінок (рис. 1) виявлено певні відмінності між ОГ та КГ.

Вірогідно частіше ($p < 0,05$) у вагітних ОГ діагностувалася гіпоплазія хоріону (45 (18,8%) випадків) і потовщення «decidua basalis» (41 (17,1%) випадок) порівняно з КГ, у якій частота цієї патології становила 3 (5,3%) і 5 (8,9%) випадків, відповідно.

Деформація плодового яйця та підвищений тонус ендометрія (особливо в місці розташування хоріону) також достовірно частіше виявлялися в ОГ (44 (18,4%) випадки і 8 (24,2%) випадків) порівняно з КГ (4 (7,1%) випадки ($p < 0,05$) та 7 (12,5%) випадків ($p < 0,01$)). У 33 (13,8%) вагітних ОГ і 4 (7,1%) жінок КГ відмічалася низька імплантація хоріону, що могло бути одним із факторів загрози переривання вагітності, але суттєво не різнилося між групами ($p > 0,05$). Це саме стосується виявленої у 34 (14,2%) вагітних ОГ і 8 (12,5%) жінок КГ передчасної інволюції жовтого тіла та помірних змін жовтяничного мішка, які за результатами УЗД спостерігалися у 28 (11,7%) вагітних ОГ та в 5 (8,9%) жінок КГ, відповідно.

Отже, у групі вагітних з ВАС у терміні гестації 5–8 тижнів відмічалася вища частота гіпоплазії хоріону та потовщення «decidua basalis», верифікована під час УЗД, яка могла бути свідченням несприятливих тенденцій у місці майбутньої плацентації внаслідок патологічної активації прозапальних та аутоімунних процесів із подальшим залученням прокоагуляційних реакцій з метою відокремлення зони гіперергічного реагування і збереження загального гомеостазу материнського організму. Це супроводжувалося набряком децидуальної оболонки, порушеннями диференціювання хоріальних ворсин, підвищенням тону м'язів міометрія та частковою деформацією плодового яйця і, цілком певно, корелювало з розбіжностями клінічного перебігу I триместру гестації серед жінок ОГ і КГ. Це може свідчити про зростання напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі «мати–плацента–плід» у жінок із ВАС.

За даними рисунку 2, під час УЗД за розвитком ФПК у II триместрі вагітності також відмічались певні розбіжності між ОГ і КГ. Розташування плаценти в нижньоматковому сегменті спостерігалось в 16 (6,7%) випадках серед вагітних ОГ проти 3 (5,3%) випадків у вагітних КГ та достовірно не різнилося між групами ($p > 0,05$).

Порівнюючи особливості імплантації (рис. 2), слід зазначити, що в обох групах жінок зі збільшенням терміну вагітності відбувалася міграція плаценти, яка в жодному випадку не перекривала ділянки внутрішнього вічка шийки матки. Плацентація здебільшого виявлялась біля дна матки, по задній або передній стінках. Отже, ризик розвитку ПН, пов'язаний з особ-

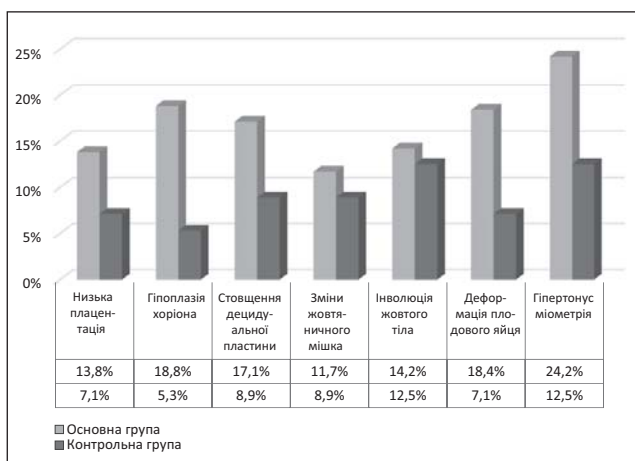


Рис. 1. Ультразвукові особливості формування фетоплацентарного комплексу в I триместрі в досліджуваних групах (%)

ливостями локалізації плаценти, між групами не різнився.

Потовщення плаценти (31,4–34,2 мм) водночас із підсиленням дифузної гіперехогенності спостерігалось у 34 (14,2%) вагітних ОГ проти 5 (8,9%) жінок КГ; $p < 0,05$. Це, на нашу думку, могло бути наслідком активації гіперпластичних процесів хоріальних ворсин і компенсаторно-адаптаційних реакцій у плаценті вагітних із ВАС. Так, реалізувалася захисна реакція плаценти заради забезпечення зростаючих метаболічних потреб плода та підтримки гомеостазу в системі «мати–плацента–плід». Функціональна гіпертрофія плацентарної тканини супроводжувалась ознаками багатоводдя у 28 (11,7%) вагітних ОГ проти 5 (8,9%) жінок КГ; $p < 0,05$. Слід відмітити, що серед вагітних ОГ наприкінці II триместру вагітності розміри «кишені» достовірно частіше становили 79–89 мм, тоді як у КГ жінок – переважно 65–75 мм. Заслугує на особливу увагу достовірно ($p < 0,05$) переважання випадків гіпоплазії плаценти серед вагітних ОГ – 17 (7,1%) випадків проти 2 (3,5%) випадків у КГ. Зменшення розмірів плаценти, скоріше за все, було відображенням похідних порушень плацентации з подальшим виснаженням компенсаторної спроможності пристосувально-захисних механізмів. Маловоддя відмічалось в 17 (7,1%) вагітних ОГ, що достовірно перевищувало аналогічні дані в КГ – 1 (1,8%) випадок; $p < 0,05$. У 22 (9,2%) вагітних ОГ та у 2 (3,6%) жінок КГ були наявні ультразвукові ознаки часткової плацентарної деструкції у вигляді підвищення ехогенності стромы разом з окремими ехонегативними ділянками в центральній частині котиледонів, оточених гіперехогенними зонами

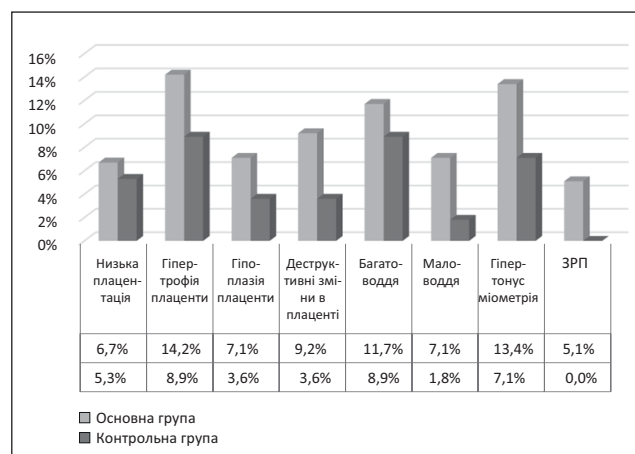


Рис. 2. Ультразвукові особливості формування фетоплацентарного комплексу в II триместрі в досліджуваних групах (%)

або полями «незрілості» плацентарної тканини. Вказані зміни часто супроводжувалися набряком і нерівномірністю товщини плаценти та виявлялися найбільш несприятливими знахідками в разі верифікованої гіпоплазії плаценти та маловоддя. Гіпертонус міометрія достовірно частіше відмічався у 32 (13,4%) вагітних ОГ проти 4 (7,1%) жінок КГ; $p < 0,05$. Слід зазначити, що вже в II триместрі вагітності в жінок ОГ спостерігався синдром ранньої ЗРП і становив 12 (5,1%) випадків, за відсутності цього ускладнення у вагітних КГ.

Уже на початку II триместру вагітності були верифіковані розбіжності перебігу вагітності та функціонального стану ФПК серед жінок ОГ і КГ. Так, у вагітних із ВАС у термінах гестації 16–19 тижнів переважали адаптаційно-присосувальні реакції системи «мати–плацента–плід» у вигляді гіперплазії плаценти, деструктивних змін у плаценті разом з ознаками її гіпоплазії та зменшенням кількості навколоплідної рідини. Це частіше приводило до загрози переривання вагітності. Наприкінці II триместру це приводило до виснаження у вагітних ОГ адаптаційних резервів ФПК, формування ранньої ПН з розвитком ранньої ЗРП. За даними показників УЗД у III триместрі вагітності (рис. 3), слід відмітити достовірно ($p < 0,05$) переважання в 2 рази випадків гіперплазії плаценти (39 (14,2%) випадків в ОГ проти 4 (7,1%) випадків у КГ) і гіпоплазії плаценти (26 (7,1%) випадків в ОГ проти 2 (3,5%) випадків у КГ); деструктивних змін у плаценті в 1,7 рази (29 (9,2%) вагітних в ОГ проти 3 (5,3%) вагітних в ОГ ($p < 0,05$)). При цьому в 19 (7,1%) вагітних ОГ відмічалось маловоддя, а в 68 (28,4%) – ультразвукові ознаки синдрому ЗРП. Анало-

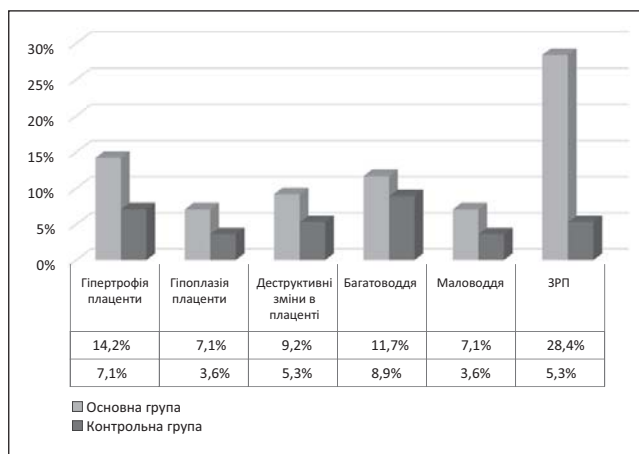


Рис. 3. Ультразвукові особливості фетоплацентарного комплексу в III триместрі вагітності у досліджуваних групах (%)

гічні показники в КГ становили лише 2 (3,6%) і 3 (5,3%) випадки, відповідно. Ір за синдрому ЗРП в КГ залишався в межах 1,9–2,0, а в ОГ – 1,6–1,8. Тобто серед жінок із ВАС частіше зустрічався синдром ЗРП тяжкого ступеня, що свідчило про довшу тривалість внутрішньоутробного страждання, існування хронічних порушень метаболічної і транспортно-трофічної функції плаценти та меншу компенсаторно-приспосувальну спроможність системи ФПК у цілому. Наявні відмінності між ОГ та КГ були достовірними ($p < 0,05$).

Порушення у ФПК у III триместрі гестації діагностувалися у 212 (88,7%) жінок ОГ проти 20 (35,7%) жінок КГ; $p < 0,05$. На особливу увагу заслуговує питання про зміни ехографічної структури плаценти протягом гестаційного періоду. Процес зміни структури плаценти відбувається нерівномірно, частіше від периферич-

них відділів плаценти до центру. За сприятливого перебігу вагітності плацента проходить усі стадії розвитку, поступово збільшується товщина плаценти в середньому від 10 мм у 9–10 тижнів до 35 мм у 35–36 тижнів. Наприкінці гестації товщина плаценти трохи зменшується і становить у середньому 33 мм. Але так буває не завжди. Зменшення товщини плаценти до 20 мм або її стовщення понад 50 мм, а також її передчасне старіння та затримка розвитку свідчать про появу такого ускладнення вагітності, як рання ПН. При оцінці товщини плаценти залежно від стадії її структурності відмічається зменшення її товщини. Для ПН характерна поява вищої структурності плаценти. Ступінь цього процесу відображає тяжкість інволютивних морфологічних змін у плаценті. За високого ступеня структурності до 37 тижнів гестації збільшуються ускладнення в перинатальному періоді – респіраторний дистрес-синдром, синдром ЗРП.

Висновки

Динамічне УЗД за функціональним станом ФПК у жінок із ВАС свідчить, що вже з ранніх термінів гестації порушується плацентогенез, що супроводжується функціональною неспроможністю ФПК. Існуючі порушення плацентарної архітектури та гемоперфузії призводять до раннього виснаження компенсаторних можливостей ФПС, що в подальшому проявляється розладами плодово-плацентарної гемодинаміки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Boutin A et al. (2021). Pregnancy outcomes in nulliparous women with positive first-trimester preterm preeclampsia screening test: the Great Obstetrical Syndromes cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 224; 2: 204-e1.
- Brosens I et al. (2011). The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 204; 3: 193–201.
- Brosens I et al. (2019). Adolescent preeclampsia: pathological drivers and clinical prevention. *Reproductive Sciences*. 26; 2: 159–171.
- Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. (2019). Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 221; 5: 437–456.
- Demers S et al. (2019). First-trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndrome study. *American journal of perinatology*. 36; 9: 930–935.
- Di Renzo GC et al. (2017). Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 30; 17: 2011–2030.
- Di Renzo GC. (2009). The great obstetrical syndromes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 22 (8): 633–635.
- Docheva N, Romero R, Chaemsaitong P, Tarca AL, Bhatti G, Pacora P et al. (2019). The profiles of soluble adhesion molecules in the «great obstetrical syndromes». *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 32 (13): 2113–2136.

9. Erez O et al. (2022). Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226; 2: S786–S803.
10. Gasse C et al. (2018). First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *Pregnancy hypertension*. 12: 178–182.
11. Halay VO. (2022). Stratehiya reformuvannya systemy okhorony zdorov'ya v Ukraini. *Analitychno-porivnyal'ne pravoznavstvo*. 6: 189–194. [Галай ВО. (2022). Стратегія реформування системи охорони здоров'я в Україні. *Аналітично-порівняльне правознавство*. 6: 189–194].
12. Jayaram A, Collier ChH, Martin JN. (2020). Preterm parturition and pre-eclampsia: The confluence of two great gestational syndromes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 150; 1: 10–16.
13. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45. [Мінцер ОП. (2018). Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. *Практична медицина*. 3: 41–45].
14. Moller A-B et al. (2019). Monitoring maternal and newborn health outcomes globally: a brief history of key events and initiatives. *Tropical medicine & international health*. 24; 12: 1342–1368.
15. Poon LC et al. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia (PE): a pragmatic guide for first trimester screening and prevention. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 145 (1): 1.
16. Redline RW et al. (2023). Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetrical disease. *American journal of obstetrics and gynecology*. 228; 2: 187–202.
17. Romero R et al. (2022). Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 227; 4: 615-e1.
18. Romero R. (2009, Aug). Prenatal medicine: the child is the father of the man. 1996. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 22 (8): 636–639. doi: 10.1080/14767050902784171. PMID: 19736614.
19. Sweeting A, Park F, Hyett J. (2015). The first trimester: prediction and prevention of the great obstetrical syndromes. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 29 (2): 183–193.
20. WHO. (2022). World Health Organization, Special Programme of Research, and Research Training in Human Reproduction (World Health Organization). WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045989>.

Відомості про авторів:

Леміш Наталія Юрївна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>.

Стаття надійшла до редакції 04.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.

УДК 618.3/.5-036:618.36-06:616.36-002:616.9

Ю.М. Запопадна

Клінічний перебіг вагітності, пологів та стан плаценти в жінок із HCV-інфекцією

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 32-37; doi 10.15574/HW.2022.163.32

For citation: Запопадна Ю.М. (2022). Clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of the placenta in women with HCV-infection. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 32-37; doi 10.15574/HW.2022.163.32.**Мета** — провести проспективний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів і стану плаценти в жінок із гепатитом С (HCV-інфекцією).**Матеріали та методи.** Проведено проспективне клініко-лабораторне дослідження перебігу вагітності, пологів та стану плаценти в 40 вагітних жінок із HCV-інфекцією (основна група — ОГ) на базі КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2020–2022 рр. Контрольну групу (КГ) становили 50 здорових вагітних жінок. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0».**Результати.** Перебіг вагітності в жінок ОГ у I триместрі у 2 рази частіше порівняно з КГ ускладнювався раннім токсикозом — відповідно 3 (7,5%) проти 2 (4,0%) випадків; $p > 0,05$. Загроза переривання вагітності у 4,3 рази достовірно частіше виявлялася у вагітних ОГ порівняно з КГ — відповідно 7 (17,5%) проти 2 (4,0%) випадків; $p < 0,001$. Гестаційна анемія зустрічалась в 1/3 вагітних ОГ, що було достовірно вищим порівняно з вагітними КГ — відповідно 12 (30,0%) проти 6 (12,0%) випадків; $p < 0,001$. набряки вагітних (переважно у III триместрі) виявлялися у вагітних ОГ у 4,3 рази частіше, ніж у вагітних КГ — відповідно 13 (32,5%) проти 4 (8,0%) випадків; $p < 0,001$.**Висновки.** Для вагітних жінок із HCV-інфекцією характерно достовірне збільшення таких ускладнень, зокрема, під час вагітності: загрози переривання, загрози передчасних пологів, гестаційної анемії, плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плода, преєклампсії; під час пологів: передчасного та дородового вилиття навколоплідних вод, передчасних пологів, слабкості пологової діяльності.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: HCV-інфекція, перебіг вагітності, акушерські ускладнення, перинатальні ускладнення.

Clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of the placenta in women with HCV-infection

Yu.M. Zapopadna

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to conduct a prospective clinical and statistical analysis of the course of pregnancy, childbirth and placental condition in women with hepatitis C virus (HCV-infection).**Materials and methods.** A prospective clinical and laboratory study of the course of pregnancy, childbirth and placental condition in 40 pregnant women with HCV infection (the main group — MG) was conducted on the basis of the Kyiv City Centre for Reproductive and Perinatal Medicine for the period 2020–2022. 50 healthy pregnant women formed the control group (CG). Statistical processing of the study results was performed using standard software Microsoft Excel 5.0 and Statistica 8.0.**Results.** The course of pregnancy in women of MG in the trimester I was 2 times more often complicated by early toxicosis compared with women of CG — 3 (7.5%) vs. 2 (4.0%) cases, respectively; $p > 0.05$. The threat of pregnancy termination was 4.3 times more frequent in pregnant women of MG compared with women of CG — 7 (17.5%) vs. 2 (4.0%) cases, respectively; $p < 0.001$. Gestational anemia occurred in 1/3 of pregnant women of MG, which was significantly higher than in pregnant women of CG — 12 (30.0%) vs. 6 (12.0%) cases, respectively; $p < 0.001$. Pregnancy edema (mainly in the trimester III) was detected in pregnant women of MG 4.3 times more often than in pregnant women of CG — 13 (32.5%) vs. 4 (8.0%) cases, respectively; $p < 0.001$.**Conclusions.** Pregnant women with HCV infection are characterized by a significant increase in the following complications, in particular, during pregnancy: threat of abortion, threat of preterm birth, gestational anemia, placental dysfunction, fetal growth retardation syndrome, preeclampsia; during labor: premature and prenatal amniotic fluid discharge, preterm birth, weakness of labor activity.

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 participating institution. The informed consent of the patients was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: HCV infection, course of pregnancy, obstetric complications, perinatal complications.

У структурі захворюваності на хронічні гепатити в країнах Західної Європи вірусний гепатит С (HCV) становить 60–80% випадків [21]. Близько 70% усіх померлих від хронічних захворювань печінки припадає на долю хронічного HCV [9]. Він є найчастішою причиною пересадки печінки [6]. Від 70% до 90% внутрішньовенних наркоманів інфіковані HCV [26]. Водночас збільшення кількості

HCV-інфекції можна пояснити і розширенням знань медиків про неї, і частішим застосуванням сучасних методів діагностики [2]. Перинатальний (або вертикальний) шлях передачі HCV від інфікованої матері дитині є надзвичайно важливою проблемою практичної медицини. Дані літератури є неоднорідними і вказують на різну частоту вертикальної передачі вірусу — від 0–5% до 90% [2,4,6,8,10,13,16,17,24].

Факторами ризику для перинатального HCV є: захворювання матері на HCV, особливо протягом вагітності, переливання крові матері або оперативні втручання та інвазивні методи лікування під час вагітності, переливання крові або її компонентів дитині під час інтенсивної терапії [4,16]. Визначальними факторами підвищення ризику передачі HCV від матері плоду є висока концентрація вірусу, пологи природним шляхом, гіпоксія плода в пологах і відсутність антитіл [8,24]. Ризик значно підвищується в разі потрапляння в родовий канал материнської крові з розривів піхви та шийки матки, на противагу епізіотомії [13]. Саме тому частина науковців рекомендує жінкам із HCV-інфекцією народжувати шляхом кесаревого розтину [2].

Передача HCV у разі вигодовування грудним молоком і за відсутності факторів ризику є великою рідкістю, що не дає підстав рекомендувати цим матерям утримуватися від грудного вигодовування [28]. Якщо жінка народила інфіковану HCV дитину, то при наступних пологах ризик інфікування не зростає [22]. Одразу після народження в дитини з перинатальною передачею HCV рівень збудника в сполуках малої щільності є мінімальним, але він підвищується за кілька місяців разом із рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ), що свідчить про розвиток імунної відповіді в організмі новонародженого [8]. А у віці 6 місяців у новонароджених виявляється повне зникнення антитіл до HCV, при тому, що всі вони після народження були анти-HCV-позитивними, а у 22% із них виявлені і HCV-ДНК [8].

Гепатит С не має особливого впливу на перебіг гестаційного процесу [3,19]. Беручи до уваги, що HCV може бути пов'язаний з наркоманією, прогноз у вагітної в гострій стадії вкрай несприятливий. Однак таке поєднання зустрічається рідко. Дії акушера в гострій стадії HCV у вагітної такі самі, як і при тяжкій формі вірусного гепатиту В: попередження переривання вагітності, ведення пологів у будь-якому терміні вагітності як передчасні, профілактика та лікування післяпологових ускладнень. Перинатальна смертність при HCV, що почався гостро, надзвичайно висока [14,15].

З відсутністю впливу інфекційного процесу, викликаного HCV, на вагітність, разом з багатьма науковцями, не можна погодитися [5]. У позитивних жінок частота передчасних пологів становить 29% (при 19% у контрольній

групі), а частота кесаревого розтину дорівнює 42% при 21% в популяції [11]. У жінок-носіїв HCV статистично достовірно збільшується кількість преєклампсій і тривалість безводного проміжку [20]. У разі виявлення внутрішньо-печінкового холестазу в III триместрі вагітності обов'язковим є обстеження на інфікування HCV, оскільки ці вагітні мають високий ризик зазначеного інфекційного процесу [27].

На сьогодні залишається відкритим питання про можливість вагітності та пологів у жінок із HCV-інфекцією. Більшість науковців однак стайні, що в молодих вагітних без переходу в пізні стадії цирозу печінки прогноз, скоріше за все, сприятливий [26]. У новонароджених від матерів із HCV-інфекцією найчастіше спостерігається перинатальна енцефалопатія (25%) і внутрішньоутробна гіпоксія [12,28].

Незважаючи на значні успіхи, HCV залишається загадковим вірусом. Досі не встановлений патогенез HCV, який би пояснив можливість летального закінчення через чверть століття торпідного перебігу. Дискутабельним залишається механізм гепатотропної дії вірусу. Спірним є також сама можливість одужання хворих із HCV-інфекцією. Відомі факти більшою мірою є основою для нових запитань, аніж дають відповіді на них [1,7,23].

Отже, залишаються невизначеними патогенетичні фактори і механізми порушень функції життєвоважливих органів, систем і плацентарного комплексу в жінок, що хворі (або хворіли) на вірусні гепатити та найчастіші супутні патології, що негативно впливає на перинатальні показники.

Мета дослідження — провести проспективний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів і стану плаценти в жінок із HCV-інфекцією.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2020–2022 рр. Обстежено 40 вагітних жінок із HCV-інфекцією (основна група — ОГ) і 50 здорових вагітних (контрольна група — КГ) протягом вагітності і пологів; оцінено функціональний стан плаценти цих жінок за даними ультразвукового (УЗД) і гормонального дослідження.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0».

Таблиця 1

Ускладнення вагітності в обстежених вагітних, абс. (%)

Показник	ОГ (n=40)	КГ (n=50)	P	χ^2
Ранній токсикоз	3 (7,5)	2 (4,0)	>0,05	–
Загроза переривання вагітності	7 (17,5)	2 (4,0)	<0,001	11,97
Гестаційна анемія	12 (30,0)	6 (12,0)	<0,001	23,86
Прееклампсія	6 (15,0)	1 (2,0)	<0,001	8,87
Плацентарна недостатність	9 (22,5)	3 (6,0)	<0,05	13,98
Набряки вагітних	13 (32,5)	4 (8,0)	<0,001	17,73
Гестаційний діабет	2 (5,0)	–	>0,05	–
Внутрішньопечінковий холестаза вагітних	5 (12,5)	–	–	–
Наркоманія	7 (17,5)	–	–	–

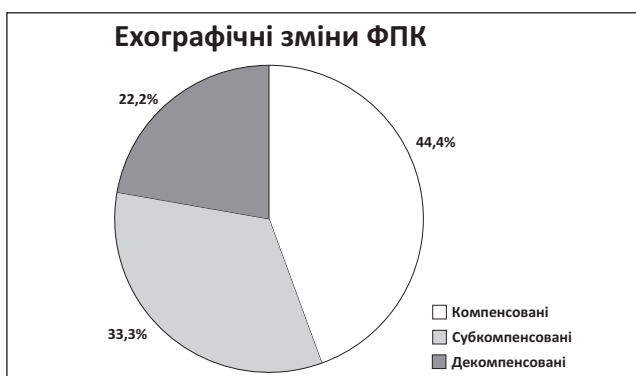


Рис. Стан фетоплацентарного комплексу в 38–40 тижнів у вагітних основної групи (n=9) (%)

Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$. Критичний рівень значущості під час перевірки статистичних гіпотез прийнято рівним $p < 0,05$. Порівняння номінальних даних проведено за допомогою побудови таблиць сполученості із зазначенням абсолютних і відносних частот зустрічальності ознак. Для визначення статистичної значущості відмінностей номінальних ознак у таблицях сполученості використано критерій χ^2 Пірсона, а також двосторонній точний тест Фішера (F), якщо очікуване значення було < 5 [1].

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

Результати дослідження та їх обговорення

Незважаючи на досить рідкісні клінічні прояви НСВ у вагітних жінок, патологія вагітності в них зустрічалася частіше, ніж у здорових. Аналіз перебігу вагітності в обстежених вагітних наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, перебіг вагітності в жінок ОГ в I триместрі у 2 рази частіше

порівняно з вагітними КГ ускладнився раннім токсикозом – відповідно 3 (7,5%) проти 2 (4,0%) випадків; $p > 0,05$. Загроза переривання вагітності в 4,3 рази достовірно частіше виявлялася у вагітних ОГ порівняно з жінками КГ – відповідно 7 (17,5%) і 2 (4,0%) випадки; $p < 0,001$. Частота гестаційної анемії зустрічалася в $1/3$ вагітних ОГ, що було достовірно вищим, ніж у вагітних КГ, – відповідно 12 (30,0%) проти 6 (12,0%) випадків; $p < 0,001$. Набряки вагітних (переважно в III триместрі) виявлялися у жінок ОГ в 4,3 рази частіше порівняно з жінками КГ – відповідно 13 (32,5%) проти 4 (8,0%) випадків; $p < 0,001$.

Діагноз гестаційного діабету відмічався в поодиноких випадках в ОГ – у 2 (5,0%) жінок. Хоча, як зазначено раніше, порушення вуглеводного обміну у вигляді гіперглікемії у вагітних ОГ виявлялися досить часто, що свідчить про гіподіагностику цієї патології акушерами-гінекологами в період вагітності.

Внутрішньопечінковий холестаза вагітних діагностувався в III триместрі на підставі розвитку вираженого свербіжжю шкіри, особливо верхніх і нижніх кінцівок, що супроводжувався порушенням сну і розчісування шкіри. У вагітних КГ він зустрічався лише в 1 випадку, тоді як його частота в жінок ОГ порівняно з КГ була в 9,7 рази вищою ($p = 0,005$).

За даними оцінювання стану фетоплацентарного комплексу в жінок ОГ у 38–40 тижнів, компенсовані ехографічні зміни фетоплацентарного комплексу зустрічалися в 4 (44,4%) випадках; субкомпенсовані – у 3 (33,3%), декомпенсовані – у 2 (22,2%) випадках (рис.).

Ускладнення в пологах в обстежених вагітних обох груп наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, у 5 (12,5%) вагітних ОГ пологи ускладнилися передчасним розривом плодових оболонок, чого не спостерігалось

Ускладнення під час пологів в обстежених вагітних, абс. (%)

Таблиця 2

Показник	ОГ (n=40)	КГ (n=50)	P	χ^2
Передчасний розрив плодових оболонок	5 (12,5)	–	<0,05	11,38
Раннє відходження навколоплідних вод	3 (7,5)	1 (2,0)	>0,05	–
Аномалії пологової діяльності	4 (10,0)	2 (4,0)	>0,05	–
Передчасні пологи	7 (17,5)	–	0,012	6,28
Передчасне відшарування плаценти	2 (5,0)	–	>0,05	–
Дистрес плода	5 (12,5)	1 (2,0)	<0,001	4,76
Кесарів розтин	9 (22,5)	2 (4,0)	<0,001	

Ультразвукове дослідження плаценти в обстежених вагітних, абс. (%)

Таблиця 3

Патологічна ознака	ОГ (n=40)	КГ (n=50)	P	χ^2
Кальцифікати	7 (17,5)	2 (4,0)	0,0075	7,89
Багатоводдя	9 (22,5)	1 (2,0)	<0,001	18,71
Маловоддя	1 (2,5)	–	>0,05	–

в жінок КГ. Це були переважно передчасні пологи в 36–37 тижнів. Раннє відходження навколоплідних вод (після початку пологів) та аномалія пологової діяльності (переважно у вигляді первинної слабкості) зустрічалися однаково часто в досліджуваних групах – 3 (7,5%) випадки в ОГ проти 1 (2,0%) випадку в КГ; $p>0,05$. Передчасними пологами (до 37 тижнів) вагітність закінчилася у 7 (17,5) жінок ОГ, тоді як у всіх вагітних КГ пологи відбувалися в термін 38–40 тижнів. В 1 вагітної ОГ відбулися передчасні пологи на 34-му тижні гестації та інтранатальна загибель плода внаслідок тугого обвивання пуповини.

Частота дистресу плода у вагітних ОГ, за даними кардіотокографії, достовірно частіше виявлялася, ніж у жінок КГ, – відповідно 5 (12,5%) проти 1 (2,0%) випадку; $p<0,001$. Кесарів розтин у всіх вагітних проводився лише за акушерськими показаннями, і частота його достовірно вище спостерігалася в ОГ – 9 (22,5%) проти 2 (4,0%) випадків у КГ; $p<0,001$. Зазвичай функціональний стан плаценти найчастіше оцінюється під час УЗД. Показники УЗД плаценти в обстежених вагітних наведено в таблиці 3.

За даними таблиці 3, кальцифікати та багатоводдя виявлялися у вагітних ОГ достовірно частіше порівняно з жінками КГ – відповідно 7 (17,5%) проти 2 (4,0%) випадків та 9 (22,5%) проти 1 (2,0%) випадку; $p<0,001$. Маловоддя зустрічалось рідко (1 (2,5%) випадок) і лише в ОГ.

Рівні некон'югованого естріолу та плацентарного альфа-1-мікроглобуліну (РАМГ-1) в обстежених жінок оцінювалися протягом

III триместру – у 28, 32 і 36 тижнів вагітності (табл. 4).

Протягом III триместру відбувалося підвищення рівня естріолу в динаміці як у вагітних ОГ, так і у жінок КГ. Однак середні значення естріолу у всі досліджувані періоди (28, 32 і 36 тижнів) III триместру у вагітних ОГ були достовірно вищими порівняно з жінками КГ. Частота підвищення рівня естріолу понад норму також була вірогідно вищою у всі досліджувані періоди, що, очевидно свідчить про зниження його метаболізму за рахунок порушення функції печінки при НСВ. Підтвердженням цього є слабкі прямі зв'язки рівня АЛТ у II триместрі з рівнем естріолу в 32 тижні ($r_s=0,274$; $p=0,014$) і 36 тижнів ($r_s=0,247$; $p=0,037$, відповідно). Зв'язків між рівнем естріолу та рівнем амінотрансфераз у III триместрі не виявлено. Це можна пояснити тим, що рівень амінотрансфераз у вагітних із НСВ-інфекцією до III триместру має тенденцію до нормалізації, а рівень естріолу, навпаки, – до підвищення.

Кореляційний аналіз показав наявність у вагітних ОГ прямого зв'язку рівня естріолу у 28 тижнів із загрозою переривання вагітності в III триместрі ($\tau=0,29$; $p=0,001$). Підвищення рівня РАМГ-1 понад норму не відзначалося у вагітних КГ, тоді як у 28 тижнів виявлено у 2 (5,0%) вагітних ОГ ($p=0,572$), а в 32 і 36 тижнів збільшилося відповідно до 5 (12,5%) випадків ($p=0,042$) і 8 (20,0%) випадків в ОГ ($p=0,019$), що достовірно вище порівняно з показником у жінок КГ.

Крім того, проведено кореляційний аналіз для виявлення впливу рівня віремії у вагітних

Таблиця 4
Рівень естріолу та плацентарного альфа-1-мікроглобуліну в обстежених вагітних (нг/л), абс. (%)

Термін	ОГ (n=40)	КГ (n=50)	P	χ^2
<i>Естріол</i>				
28 тижнів – норма – понад норму	7 (17,5) 33 (82,5)	38 (76,0) 12 (24,0)	<0,001	33,87
32 тижні – норма – понад норму	29 (72,5) 11 (27,5)	50 (100) 0 (0)	0,001	10,44
36 тижнів – норма – понад норму	17 (42,5) 23 (57,5)	46 (92,0) 4 (8,0)	<0,001	25,66
<i>Плацентарний альфа-1-мікроглобулін</i>				
28 тижнів – норма – понад норму	38 (95,0) 2 (5,0)	50 (100) 0 (0)	0,572	1,50
32 тижня – норма – понад норму	35 (87,5) 5 (12,5)	50 (100) 0 (0)	0,042	4,02
36 тижнів – норма – понад норму	32 (80,0) 8 (20,0)	50 (100) 0 (0)	0,019	5,68

із HCV-інфекцією на стан плацентарного комплексу. Рівень вірусного навантаження в I триместрі вагітності мав позитивний зв'язок із розвитком багатоводдя ($\tau=0,308$; $p=0,01$), а рівень вірусного навантаження в III триместрі — позитивний зв'язок із концентрацією РАМГ-1 у 36 тижнів вагітності ($r_s=0,511$; $p=0,001$) і розвитком плацентарної недостатності ($\tau=0,464$; $p=0,042$).

Отримані результати дослідження дають змогу зробити висновок, що, незважаючи на тенденцію до нормалізації рівня амінотрансфераз протягом вагітності, у вагітних із HCV-інфекцією в III триместрі знижується функціональна активність печінки, відображенням якої є підвищений рівень естріолу. Зазвичай загроза переривання у вагітних поєднується зі зниженням рівня естріолу в сироватці крові [9]. Нами встановлено, навпаки, прямиий зв'язок рівня естріолу з розвитком загрози переривання вагітності у III триместрі, а також прямиий зв'язок рівня естріолу з активністю АЛТ у II триместрі.

Якщо враховувати, що метаболізм естріолу відбувається в печінці, це може свідчити про можливий вплив метаболічної активності печінки на стан плацентарного комплексу. Рівень віремії у вагітних із HCV-інфекцією у I триместрі вагітності має позитивний кореляційний зв'язок із розвитком багатоводдя, а у III триместрі — позитивний зв'язок із концентрацією РАМГ-1 у 36 тижнів вагітності та ро-

звитком плацентарної недостатності. Підвищення рівня РАМГ-1 може свідчити про несприятливий стан плода на тлі HCV-інфекції. Це є підтвердженням впливу HCV протягом вагітності, ймовірно, за рахунок імунних взаємодій. На користь цього припущення свідчать також виявлені прямі взаємозв'язки рівня вірусного навантаження та прозапальних цитокінів, що, як відомо, можуть призводити до посилення синтезу простагландинів, спричиняти загрозу переривання вагітності та передчасні пологи.

Висновки

Порівнюючи перебіг вагітності, пологів і стану плаценти в жінок із HCV-інфекцією та в здорових вагітних, виявлено на тлі HCV-інфекції вищу частоту раннього токсикозу, загрози переривання, набряків вагітних, пре-еклампсії, гестаційної анемії, плацентарної недостатності, внутрішньопечінкового холестазу вагітних. Період пологів у жінок із HCV-інфекцією супроводжувався підвищенням частоти передчасного розриву плодових оболонок і передчасних пологів. Перебіг вагітності в жінок із HCV-інфекцією характеризувалися порушенням функціонального стану плаценти, що супроводжувалося багатоводдям, кальцинатами, дистресом плода, затримкою розвитку плода, підвищеним рівнем некон'югованого естріолу та РАМГ-1.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Barritt AS, Jhaveri R. (2018). Treatment of Hepatitis C during Pregnancy—Weighing the Risks and Benefits in Contrast to HIV. *Current HIV/AIDS reports*. 15 (2): 155–161. <https://doi.org/10.1007/s11904-018-0386-z>.
2. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu–Raddad LJ. (2014). Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases*. 59 (6): 765–773.
3. Chilaka VN, Konje JC. (2021). Viral Hepatitis in pregnancy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 256: 287–296. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.052>.
4. Compagnone A, Catenazzi P, Riccardi R, Zuppa AA. (2019). Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Minerva pediatrica*. 71 (2): 174–180. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.18.04898-3>.
5. Dibba P, Cholankeril R, Li AA, Patel M, Fayek M, Dibble C, Okpara N, Hines A, Ahmed A. (2018). Hepatitis C in Pregnancy. *Diseases (Basel, Switzerland)*. 6 (2): 31. <https://doi.org/10.3390/diseases6020031>.
6. El–Shabrawi M, Kamal NM, Mogahed EA, Elhousseini MA, Aljabri MF. (2019). Perinatal transmission of hepatitis C virus: an update. *Archives of medical science: AMS*. 16 (6): 1360–1369. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.83644>.
7. Freriksen J, van Seyen M, Judd A, Gibb DM, Collins IJ, Greupink R, Russel F, Drenth J, Colbers A, Burger DM. (2019). Review article: Direct-acting antivirals for the treatment of HCV during pregnancy and lactation — implications for maternal dosing, foetal exposure, and safety for mother and child. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 50 (7): 738–750. <https://doi.org/10.1111/apt.15476>.
8. Gowda C, Smith S, Crim L, Moyer K, Sánchez PJ, Honegger JR. (2021). Nucleic Acid Testing for Diagnosis of Perinatally Acquired Hepatitis C Virus Infection in Early Infancy. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 73 (9): e3340–e3346. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa949>.
9. Hofstraat S, Falla AM, Duffell EF, Hahné S, Amato–Gauci AJ, Veldhuijzen IK, Tavoschi L. (2017). Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiology and infection*. 145 (14): 2873–2885. <https://doi.org/10.1017/S0950268817001947>.
10. Huang QT, Hang LL, Zhong M, Gao YF, Luo ML, Yu YH. (2016). Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance: A meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 95 (35): e4777. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004777>.
11. Huang QT, Huang Q, Zhong M, Wei SS, Luo W, Li F, Yu YH. (2015). Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Journal of viral hepatitis*. 22 (12): 1033–1042. <https://doi.org/10.1111/jvh.12430>.
12. Jhaveri R, Swamy GK. (2014). Hepatitis C Virus in Pregnancy and Early Childhood: Current Understanding and Knowledge Deficits. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 3 (1): S13–S18. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu045>.
13. Kanninen TT, Dieterich D, Ascutti S. (2015). HCV vertical transmission in pregnancy: New horizons in the era of DAAs. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 62 (6): 1656–1658. <https://doi.org/10.1002/hep.28032>.
14. Le Champion A, Larouche A, Fauteux–Daniel S, Soudeyns H. (2012). Pathogenesis of hepatitis C during pregnancy and childhood. *Viruses*. 4 (12): 3531–3550. <https://doi.org/10.3390/v4123531>.
15. Mamatova MR, Muftaidinova ShK, Mamadiyeva MS. (2017). Obstetric and perinatal outcomes in women with viral hepatitis C. *Young scientist*. 16 (150): 55–57. [Маматова МР, Муфтайдинова ШК, Мамадиева МС. (2017). Акушерские и перинатальные исходы у женщин с вирусным гепатитом С. *Молодой ученый*. 16 (150): 55–57].
16. Mateyko HB, Matvisiv MV. (2017). Risk of the fetus and newborn infection in pregnant women with HBV– and HCV–infection. *Infectious diseases*. 2: 9–14. [Матейко ГБ, Матвісів МВ. (2017). Ризик інфікування плода і новонародженого у вагітних жінок з HBV– і HCV–інфекцією. *Інфекційні хвороби*. 2: 9–14]. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.2.7994>.
17. Mavilia MG, Wu GY. (2017). Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *Journal of clinical and translational hepatology*. 5 (2): 119–129. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2016.00067>.
18. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45. [Минцер АП. (2010). Статистические методы исследования в клинической медицине. *Практическая медицина*. 3: 41–45].
19. Money D, Boucoiran I, Wagner E, Dobson S, Kennedy A, Lohn Z, Krajdin M, Yoshida EM. (2014). Obstetrical and neonatal outcomes among women infected with hepatitis C and their infants. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC = Journal d’obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC*. 36 (9): 785–794. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30480-1](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30480-1).
20. Prasad MR, Honegger JR. (2013). Hepatitis C virus in pregnancy. *American journal of perinatology*. 30 (2): 149–159. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1334459>.
21. Public Health Center. (2018). Hepatitis C in Ukraine: epidemiological characteristics and severity assessment. [Центр громадського здоров'я. (2018). Гепатит С в Україні: епідеміологічна характеристика та оцінка тягаря]. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/virusni-gepatiti/statistika-z-vg>.
22. Ragusa R, Corsaro LS, Frazzetto E, Bertino E, Bellia MA, Bertino G. (2020). Hepatitis C Virus Infection in Children and Pregnant Women: An Updated Review of the Literature on Screening and Treatments. *AJP reports*. 10 (1): e121–e127. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709185>.
23. Rahim MN, Pirani T, Williamson C, Heneghan MA. (2021). Management of pregnancy in women with cirrhosis. *United European gastroenterology journal*. 9 (1): 110–119. <https://doi.org/10.1177/2050640620977034>.
24. Reid S, Day CA, Bowen DG, Minnis J, Ludlow J, Jacobs S, Gordon A, Haber PS. (2018). Vertical transmission of hepatitis C: Testing and health-care engagement. *Journal of paediatrics and child health*. 54 (6): 647–652. <https://doi.org/10.1111/jpc.13832>.
25. Roudot–Thoraval F. (2021). Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 45 (3): 101596. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.101596>.
26. WHO. (2017). Global hepatitis report.
27. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. (2017). Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 41 (1): 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2016.07.004>.
28. Znovets TV, Baranovskaya EI, Zhavoronok CB, Znovets IA. (2018). Perinatal outcomes of HCV infection. *Medical Journal*. 4: 57–61. [Зновець ТВ, Барановська ЕІ, Жаворонок СВ, Зновець ІА. (2018). Перинатальні исходи HCV-інфекції. *Медицинський журнал*. 4: 57–61].

Відомості про авторів:

Западна Юлія Миколаївна — аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шуплика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0001-5494-4064>.

Стаття надійшла до редакції 29.09.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.

УДК 618.3:616.379-008.64-07-08

В.С. Явір, І.М. Мелліна

Надання медичної допомоги жінкам із гестаційним діабетом: визначення захворювання, поширеність, фактори ризику та наслідки захворювання

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 38-42; doi 10.15574/HW.2022.163.38

For citation: Yavir VS, Mellina IM. (2022). Providing medical care to women with gestational diabetes: definition, prevalence, risk factors and consequences of the disease. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 38-42; doi 10.15574/HW.2022.163.38.

Висвітлено основні питання, що стосуються актуальної теми гестаційного діабету (ГД). Оскільки поширеність ГД невпинно зростає, розглянуто визначення цього захворювання, поширеність його у вагітних, причини швидкого поширення, а також впливу на стан здоров'я вагітної, плода і новонародженого, патології матері і дитини в подальшому.

Мета — привернути увагу до проблеми поширення ГД для зниження його рівня серед вагітних жінок.

Приділено особливу увагу наданню чіткого визначення ГД. Це є необхідним насамперед для своєчасного діагностування ГД, контролю показників у таких вагітних і лікування у випадках, коли його потребують.

Розглянуто соціальні фактори поширеності цієї нозології, оскільки це є економічно значущим для кожної країни, а також має прямий вплив на показники народжуваності, працездатності та смертності населення. Зважаючи на фактори ризику виникнення ГД, стає зрозуміло, що це захворювання є більш поширеним для високо розвинених держав. Особливу увагу приділено наявності взаємозв'язку між рівнем поширеності ожиріння та ризиком виникнення цього захворювання. Хоча рекомендації щодо ведення вагітних і жінок, які планують вагітність, з ожирінням різняться, рекомендовано консультування щодо ризиків вагітності, здорову дієту, фізичні вправи та нагляд дієтолога для менеджменту втрати та збільшення ваги під час вагітності.

Клініцист, який веде вагітність з ГД, має бути обізнаним про фактори, що підвищують ризик виникнення цієї нозології, наслідки захворювання для матері під час вагітності, після пологів і про перебіг пологів. Надзвичайно важливим є вплив на плід під час вагітності. Мають місце і віддалені наслідки для дитини, матір якої мала ГД.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гестаційний діабет, поширеність, фактори ризику, ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемія, порушення вуглеводного обміну, невиношування, пологовий травматизм.

Providing medical care to women with gestational diabetes: definition, prevalence, risk factors and consequences of the disease

V.S. Yavir, I.M. Mellina

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article highlights the main issues related to the topical topic of gestational diabetes (GD). As the prevalence of GD is steadily increasing, the definition of this disease, its prevalence in pregnant women, the reasons for its rapid spread, as well as the impact on the health of the pregnant woman, fetus and newborn, and maternal and child pathology in the future are considered.

Purpose — to draw attention to the problem of GD prevalence in order to reduce its level among pregnant women.

Particular attention is paid to providing a clear definition of GD. This is necessary primarily for the timely diagnosis of GD, monitoring of indicators in such pregnant women and treatment in cases where it is needed.

The social factors of the prevalence of this nosology are considered, as it is economically significant for each country and has a direct impact on fertility, working capacity and mortality rates. Given the risk factors for GD, it becomes clear that this disease is more common in highly developed countries. Particular attention is paid to the correlation between the prevalence of obesity and the risk of GD. Although recommendations for the management of obese pregnant women and women planning a pregnancy vary, counselling on pregnancy risks, a healthy diet, exercise and dietary supervision are recommended to manage weight loss and gain during pregnancy.

The clinician managing a pregnancy with GD should be aware of the factors that increase the risk of this nosology, the consequences of the disease for the mother during pregnancy, after delivery and the course of labour. The impact on the fetus during pregnancy is extremely important. There are also long-term consequences for a child whose mother had GD.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: gestational diabetes (GD), prevalence, risk factors, obesity, insulin resistance, hyperglycemia, impaired carbohydrate metabolism, miscarriage, birth trauma.

Гестаційним діабетом (ГД) традиційно називають патологічний стан, що виникає у вагітної жінки, у якої вперше виявлено аномальну толерантність до глюкози на будь-якому терміні вагітності. Більш сучасним можна

вважати таке визначення, як «діабет, діагностований у другому або третьому триместрі вагітності, який не мав проявів до вагітності». Це більш сучасне визначення не враховує пацієнтів, яким ГД діагностовано в першо-

му триместрі, які, ймовірно, мають раніше недиагностований діабет 2-го типу. Під час повторного обстеження після пологів можна поставити офіційний діагноз цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

Гестаційний діабет — захворювання, яке має великі не лише клінічні, але й економічні та соціальні наслідки для значної кількості держав. ГД погіршує економічну ситуацію для держав, особливо при нестабільності в них. Як наслідок, знижується рівень народжуваності та підвищується рівень смертності.

Це захворювання має надзвичайно велике значення серед різноманітних патологій і для України. Щоб спинити поширення та негативні наслідки, необхідно вживати заходів для його подолання.

Мета дослідження — привернути увагу до проблеми поширення ГД для зниження його рівня серед вагітних жінок.

Гестаційний діабет — захворювання відносно нове для України. Боротися ж із ним необхідно на всіх етапах життя. Тому дуже важливим є передусім чітке розуміння медичною спільнотою країни (лікарями різних спеціальностей і насамперед педіатрами, сімейними лікарями, акушерами-гінекологами, ендокринологами, кардіологами, терапевтами, а також середнім медичним персоналом), що це за патологія і чому вона має таке негативне значення.

На сьогодні під час вагітності виділяють:

- ЦД 1 або 2-го типу, діагностований раніше;
- ЦД 1 або 2-го типу, виявлений уперше під час вагітності (тобто маніфестний ЦД);
- ГД.

Для клініцистів важливо, що ГД — це захворювання, яке характеризується гіперглікемією, що виявлена вперше під час вагітності, але не підпадає під критерії «маніфестного» ЦД [12].

Якщо розглянути це питання з патогенетичних позицій, ГД обумовлений недостатнім виробленням інсуліну у відповідь на фізіологічну інсулінорезистентність при вагітності [4].

У переважній більшості випадків у вагітних має місце ГД. Результати масштабного статистичного дослідження показують, що ГД становить 86% серед усіх гіперглікемічних станів під час вагітності. На ЦД 1 або 2-го типу, діагностований раніше, а також на «маніфестний» ЦД припадає, відповідно, 6,2% і 7,4% випадків [6].

Міжнародна асоціація дослідницьких груп із діабету під час вагітності (IADPSG) надає

дані, що останніми роками частота ГД в різноманітних регіонах світу становить 15–20% [9]. За результатами інших досліджень [18], кожна шоста живонароджена дитина у світі народжена від матерів із ГД.

Поширеність ГД постійно змінюється (від 2% до 38%). Це залежить від критеріїв, що використовуються для діагностування захворювання та вибірки населення, яке вивчається [1]. У 2017 р. найбільший відсоток ГД (26,6%) зареєстрований у Південно-Східній Азії; найменший (9,3%) — в Африці. У Європі рівень поширеності ГД становить 14,0% [6]. Найбільша кількість випадків ГД виявлена у країнах низького і середнього рівня доходу [6].

Частота ГД надзвичайно швидко зростає в різних регіонах світу [9,12,18].

Швидке поширення ГД можна пов'язати насамперед зі збільшенням поширеності ожиріння та надмірної маси тіла, оскільки вони є одними з найважливіших факторів ризику розвитку ГД [4,9,12].

Ожиріння є ендемічним у багатьох країнах світу, на нього страждає понад 70% населення дорослих [5]. Поширеності також набуває дитяче ожиріння, а також серед жінок дітородного віку [5,12,18].

Якщо порівнювати ситуацію за останні 40 років, то тенденція поширення рівня недоїдання на той час була удвічі більшою за проблему зайвої ваги. Сьогодні ситуація кардинально змінилася, і ожиріння трапляється значно частіше за недоїдання, особливо в розвинених країнах світу [4,5]. Протягом багатьох років надмірна вага сприймалася соціумом як показник високого достатку і стосувалася більше економічно розвинених країн. Наразі це проблема середнього та низького рівня достатку населення [5]. На нашу думку, таке явище пов'язане зі стрімким поширенням вживання фаст-фуду, жирної їжі, різноманітних солодких напоїв, а також зі зміною переважно фізичної праці розумовою, як наслідок, гіподинамічний спосіб життя [5,6].

У разі раннього діагностування та достатнього корегування показників при ГД можна значно поліпшити перебіг вагітності та пологів. Раннє діагностування ГД дає змогу попередити виникнення тяжкої хронічної патології в жінки та дитини в подальшому. Саме тому скринінг і діагностика ГД є дуже важливим етапом у боротьбі з цією недугою.

Загальновідомо, що ожиріння є фактором ризику виникнення тяжкої патології з боку різ-

них органів та систем. Найбільше уражується серцево-судинна система, шлунково-кишковий тракт. Подальше поширення рівня ожиріння та відсутність заходів для боротьби з ним може призводити до катастрофічних наслідків у найближчому майбутньому [5].

Виникненню ГД сприяє ожиріння. ГД та ожиріння в матері без ГД призводить до ожиріння в дитини, як наслідок, до ожиріння та ГД у жінки в дорослому віці [4,12]. Надзвичайно важливо розірвати це коло на будь-якому етапі.

Наступним важливим фактором значного підвищення частоти ГД вважається старший вік матерів [9,12,18], оскільки з роками накопичується ряд хромосомних аномалій, які чинять негативний вплив на обмін вуглеводів [21]. За статистичними даними, у віці 20–24 роки ГД спостерігається у 9,8% вагітних, а у віці 45–49 років — у 45,1% [6]. Зменшити вірогідність виникнення ГД у жінок старшого віку можливо, коли жінка має оптимальну вагу, фізичні навантаження, дотримується засад здорового харчування. Дотримання принципів здорового способу життя значною мірою може вирішити дилему між соціальними вимогами сьогодення та фізичними можливостями материнства в більш старшому віці.

Більшість жінок має безсимптомний перебіг ГД. Але несвоєчасне та неповноцінне лікування ГД може викликати дуже серйозні порушення перебігу вагітності, стану плода та новонародженого.

Також можливі загроза невиношування вагітності, передчасні пологи; прееклампсія легкого, середнього та важкого ступеня, еклампсія; плацентарна дисфункція, дистрес плода, макросомія, діабетична фетопатія; це провокує необхідність розродження шляхом операції кесаревого розтину [4].

Проведення своєчасної ефективної терапії, спрямованої на нормалізацію рівня глікемії, дає змогу у хворій на ГД значно поліпшити завершення вагітності для майбутньої матері та дитини [18].

Наслідки перенесеного ГД проявляються і після закінчення вагітності. Жінки, які мали цю патологію, а також їхні діти в подальшому мають високий ризик розвитку тяжкої патології, у тому числі хронічної [6,7,12,18].

Віддалені наслідки ГД у жінок [4]:

- ЦД 2-го типу;
- серцево-судинні патології (артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця);

- ожиріння;
- дисліпідемія;
- неалкогольна хвороба печінки;
- хронічне захворювання нирок.

Порушення обміну глюкози, а також ЦД 2-го типу можуть виникнути протягом 10 років після пологів майже в 50% жінок [5,11], які мали ГД. Ризик розвитку ЦД 2-го типу протягом життя в них підвищується у 20 разів [11,12,18].

Серцево-судинна патологія в жінок, які мали ГД, виникає раніше. Протягом перших 10 років після пологів ризик її розвитку в цих жінок у 2–3 рази вищий, ніж у жінок без ГД [4,6]. Виникнення серцево-судинної патології не залежить від наявності ЦД 2-го типу. Але, своєю чергою, ЦД 2-го типу підвищує частоту розвитку й перебіг цієї патології.

Дослідники розглядають ГД попередником ЦД 2-го типу і маркером ранніх серцево-судинних захворювань [4].

Відмічають, що зміна способу життя на здоровий допоможе уникнути підвищення рівня ЦД 2-го типу, а також захворювань серцево-судинної системи [4,7].

Недостатній глікемічний контроль у вагітних жінок із ГД призводить до шкідливого впливу на плід протягом усієї вагітності [3].

У першому триместрі та під час зачаття материнська гіперглікемія може спричинити діабетичну ембріопатію, що призводить до серйозних вроджених вад і спонтанних абортів. Насамперед це відбувається під час вагітності з прегестаційним діабетом [17]. Ризик вроджених вад розвитку лише незначно підвищується при ГД порівняно із загальною популяцією. Ризик вад розвитку зростає, оскільки рівень глюкози в крові матері натще та індекс маси тіла підвищуються, коли ГД діагностований на ранніх термінах вагітності. Ці дані свідчать, що деякі з таких матерів, імовірно, є необстеженими жінками з ЦД 2-го типу [13,14].

Діабетична фетопатія виникає у другому і третьому триместрах, що призводить до внутрішньоутробної гіперглікемії, гіперінсулінемії та макросомії.

Дослідження на тваринах показали, що хронічна гіперінсулінемія плода призводить до підвищеної швидкості метаболізму, що збільшує споживання кисню та гіпоксемії плода, оскільки плацента може бути не в змозі задовольнити підвищені метаболічні потреби [16]. Фетальна гіпоксемія приводить до підвищення

рівня смертності, метаболічного ацидозу, змін розподілу заліза в плода та до посилення еритропоезу [15]. Підвищений синтез еритропоетину призводить до поліцитемії [22,23]; сприяє виробленню катехоламінів, що може спричинити гіпертонію та гіпертрофію серця; і може зумовити 20–30-відсотковий показник мертвонародження, що спостерігається при погано контрольованій вагітності з діабетом [10]. У міру збільшення маси еритроцитів плода перерозподіл заліза призводить до дефіциту заліза в органах, що розвиваються, а це може спричинити кардіоміопатію та порушення нервового розвитку [19]. Вважається, що фетальна гіперінсулінемія також зумовлює порушення або затримку дозрівання легень.

Надлишок поживних речовин, які надходять від погано контрольованої матері з діабетом, спричиняє посилений ріст плода, особливо чутливих до інсуліну тканин (тобто печінки, м'язів, серцевого м'яза та підшкірного жиру), що призводить до макросомії, яка визначається як вага при народженні ≥ 4000 г або >90 -й перцентиль для гестаційного віку.

У дітей з масою тіла при народженні ≥ 4000 г від матері, що перенесла ГД, спостерігається надзвичайно висока частота пологового травматизму. Переважають травми шийного відділу хребта, дистопія плечиків, перелом ключиці, параліч Ерба і також порушення мозкового кровообігу. Новонароджені також можуть мати асфіксію, респіраторний дистрес-синдром, підвищений рівень інсуліну, гіпоглікемію, гіпербілірубінемію, метаболічну кардіоміопатію. Високу частоту має діабетична фетопатія. При цій патології спостерігається характерний зовнішній вигляд, ураження різних систем та органів, дисфункції метаболічного та ендокринного характеру. Високий рівень має і перинатальна смертність. За результатами багатьох досліджень ускладнення як у матері, так і в дитини з ГД трапляються у 2–4 рази частіше, ніж у жінок, що його не мали [2,4,8].

Гіперглікемія матері зумовлює гіперглікемію плода, що призводить до гіперінсулінемії плода та неонатальної гіпоглікемії. Фетальна гіперінсулінемія також стимулює накопичення гліко-

гену в печінці, підвищення активності печінкових ферментів, які беруть участь у синтезі ліпідів, і накопичення жиру в жировій тканині. Ці метаболічні ефекти можуть спричинити довгострокові метаболічні ускладнення в потомства.

Гестаційний діабет має негативні віддалені наслідки, тому необхідно змінити уяву про цю патологію як тільки ту, що стосується вагітних. ГД необхідно розглядати як позитивний стан, що спричиняє збільшення рівня ожиріння, ЦД 2-го типу, порушень метаболізму, захворювань серцево-судинної системи в матері, дитини та їхніх нащадків [4,12].

У своїй публікації дослідниця Margaret Chan [5] називає ожиріння й ЦД (маючи на увазі ЦД 2-го типу) «бомбою» (у дослівному перекладі — «катастрофою») уповільненої дії. Те саме можна сказати й про ГД. Не дати цій «бомбі» вибухнути — важливе завдання лікарів України, яку слід вирішувати на державному рівні.

Висновки

Зважаючи на вищезазначене, необхідно знати чітко визначення ГД, а також розуміти, наскільки поширеним є це захворювання. Зростання рівня ожиріння впливає на поширеність захворювання, оскільки його наявність є одним із найважливіших факторів ризику виникнення ГД, поряд із більш старшим віком матерів і порушеннями вуглеводного обміну.

У цій публікації висвітлено сучасні відомості щодо ГД: визначення захворювання, поширеності його серед вагітних і причин швидкого поширення, впливу на стан здоров'я вагітної, плода і новонародженого, патології матері і дитини в подальшому. Наслідки перенесеного ГД на перебіг вагітності, пологів та подальшого стану здоров'я матері та дитини є небезпечними, а також негативно впливають на якість життя. Таким наслідкам для здоров'я матері та дитини в подальшому можна запобігти за допомогою чітко визначених алгоритмів діагностики та лікування. Також провідну роль у подоланні ГД відіграє етапність надання допомоги.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Literature

- Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. (2021, May 24). Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *Int J Mol Sci.* 22 (11): 5512. doi: 10.3390/ijms22115512.
- American Diabetes Association. (2018). Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 41 (1): S137–S143. <https://doi.org/10.2337/dc18-S013>.
- Buchanan TA, Kitzmiller JL. (1994). Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Annu Rev Med.* 45: 245.
- Caughey AB. (2021, Sep). Gestational diabetes mellitus: Obstetric issues and management. Literature review current through. URL: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetric-issues-and-management>.
- Chan M. (2017, Mar). Obesity and Diabetes: The Slow-Motion Disaster. *Milbank Q.* 95 (1): 11–14. doi: 10.1111/1468-0009.12238.
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. (2018, Apr). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 138: 271–281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
- Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y et al. (2018). Lactation Duration and Progression to Diabetes in Women Across the Childbearing Years: The 30-Year CARDIA Study. *JAMA Intern Med.* 178: 328.
- Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM et al. (2011). Maternal insulin resistance and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 204: 327.e1.
- Hod M, Kapur A, McIntyre HD et al. (2019, Aug). Evidence in support of the International Association of Diabetes in Pregnancy study groups' criteria for diagnosing gestational diabetes mellitus worldwide in 2019. *Am J Obstet Gynecol.* 221 (2): 109–116. doi: 10.1016/j.ajog.2019.01.206.
- Kitzmilller JL. (1993). Sweet success with diabetes. The development of insulin therapy and glycemic control for pregnancy. *Diabetes Care.* 16 (3): 107.
- Ley SH, Chavarro JE, Li M et al. (2020). Lactation Duration and Long-term Risk for Incident Type 2 Diabetes in Women With a History of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 43: 793.
- McIntyre HD, Kapur A, Divakar H, Hod M. (2020, Dec 3). Gestational Diabetes Mellitus-Innovative Approach to Prediction, Diagnosis, Management, and Prevention of Future NCD-Mother and Offspring. *Front Endocrinol (Lausanne).* 11: 614533. doi: 10.3389/fendo.2020.614533.
- Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. (2014). Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr.* 164: 445.
- Mitanchez D, Zydorczyk C, Siddeek B et al. (2015). The offspring of the diabetic mother short and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 29: 256.
- Nold JL, Georgieff MK. (2004). Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am.* 51: 619.
- Philips AF, Dubin JW, Matty PJ, Raye JR. (1982). Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Pediatr Res.* 16: 653.
- Riskin A, Itzhaki O, Bader D et al. (2020). Perinatal Outcomes in Infants of Mothers with Diabetes in Pregnancy. *Isr Med Assoc J.* 9: 503.
- Saravanan P et al. (2020, Sep). Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8 (9): 793–800. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30161-3.
- Sarikabadayi YU, Aydemir O, Aydemir C et al. (2011). Umbilical cord oxidative stress in infants of diabetic mothers and its relation to maternal hyperglycemia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 24: 671.
- Tiselko AB. (2013). 7-i Mezhdunarodnyi simpozium «Diabet, gipertoniya, metabolicheskii sindrom i beremennost», 13–16 marta 2013 g., Florentsiya, Italiya. *Sakharnyi diabet.* 1: 106–107. [Тиселько АВ. (2013). 7-й Международный симпозиум «Диабет, гипертония, метаболический синдром и беременность», 13–16 марта 2013 г., Флоренция, Италия. Сахарный диабет. 1: 106–107].
- Wang T, Heianza Y, Sun D et al. (2019, Sep 1). Improving fruit and vegetable intake attenuates the genetic association with long-term weight gain. *Am J Clin Nutr.* 110 (3): 759–768. doi: 10.1093/ajcn/nqz136.
- Widness JA, Teramo KA, Clemons GK et al. (1986). Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. *Pediatr Res.* 20: 15.
- Widness JA, Teramo KA, Clemons GK et al. (1990). Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia.* 33: 378.

Відомості про авторів:

Явір Владислав Сергійович — аспірант каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, лікар акушер-гінеколог, КНП «Київський міський пологовий будинок №5». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: (044) 2758077. <https://orcid.org/0000-0002-1304-6900>.

Мелліна Ірина Михайлівна — д. мед. н., кардіолог відділення акушерської ендокринології та патології розвитку плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.

A.H. Shennan, L. Story
Cervical Cerclage

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)

Green-top Guideline No. 75
June 2022
BJOG 2022; 129: 1178-1210.
doi: 10.1111/1471-0528.17003

This is the second edition of this guideline; the first edition was published in 2011 under the same name. It supplements NICE guideline NG25 Preterm labour and birth.

1. Key recommendations

- Women with singleton pregnancies and three or more previous preterm births should be offered a history-indicated cervical cerclage. **[Grade B]**
- Women with a singleton pregnancy and a history of spontaneous second trimester loss or preterm birth who have not undergone a history-indicated cerclage may be offered serial sonographic surveillance, as those who experience cervical shortening may benefit from ultrasound-indicated cerclage while those whose cervix remains long (greater than 25 mm) have a low risk of second-trimester loss/preterm birth. **[Grade B]**
- For women with a singleton pregnancy and no other risk factors for preterm birth, insertion of cervical cerclage is not recommended in women who have an incidentally identified short cervix. **[Grade B]**
- In women with a previous unsuccessful transvaginal cerclage, insertion of a transabdominal cerclage may be discussed and considered. **[Grade D]**
- In women with a singleton pregnancy insertion of an emergency cerclage may delay birth by an average of 34 days, compared with expectant management/bed rest alone in suitable cases. It may also be associated with a two-fold reduction in the chance of birth before 34 weeks of gestation. However, there are only limited data to support an associated improvement in neonatal mortality or morbidity. **[Grade B]**
- The choice of transvaginal cerclage technique (high cervical insertion with bladder mobilization or low cervical insertion) should be at the discretion of the surgeon **[Grade C]**, but the cerclage should be placed as high as is practically possible. **[Grade C]**

2. Background and scope

Cerclage remains one of the standard options for prophylactic intervention in the care of women at risk of preterm birth and second trimester fetal loss and is used by most obstetricians, despite difficulties in identifying the population of women who would most benefit. The procedure, a stitch inserted into the cervix, was first performed in 1902 in women with a history of second trimester loss or spontaneous preterm birth suggestive of cervical insufficiency, with the aim of preventing recurrent loss.

Cervical insufficiency is an imprecise clinical diagnosis frequently applied to women with such a history, where it is assumed that the cervix is 'weak' and unable to remain closed during the pregnancy. Recent evidence suggests that, rather than being a dichotomous variable, cervical integrity is likely to be a continuum influenced by factors related not solely to the intrinsic structure of the cervix but also to processes driving premature effacement and dilatation.

While cerclage may provide a degree of structural support to a 'weak' cervix, its role in maintaining the cervical length and the endocervical mucus plug as a mechanical barrier to ascending infection may be more important.

3. Identification and assessment of evidence

This Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) guideline was developed in accordance with the standard methodology for producing RCOG Green-top Guidelines [2].

The Cochrane Library (including the Cochrane Database of Systematic Reviews), DARE, EMBASE, TRIP, Medline and PubMed (electronic databases) were searched for relevant randomized control trials, systematic reviews and metaanalyses. The search was restricted to articles published between 2011 and April 2020. The databases were searched using the relevant MeSH terms, including all subheadings and this was combined with a keyword search. Search words included 'cervical cerclage', 'cervical suture', 'cervical stitch', 'midtrimester miscarriage', 'McDonald cerclage', 'Shirodkar cerclage', 'infection and cerclage', 'tocolytics and cerclage' and 'inflammatory mediators and cerclage'; the search was limited to humans and the English language. The National Library for Health and National Guidelines Clearing House were also searched for relevant guidelines and reviews. The full search strategy is available to view online as supporting information (Appendices S1 and S2).

4. Definitions

Previous terminology (prophylactic, as a planned procedure, emergency, urgent, rescue) of cervical sutures/cerclage can be ambiguous. More appropriate nomenclature based on indication for cervical suture is recommended. The terms below are increasingly used in the scientific literature.

History-indicated cerclage

Insertion of a cerclage as a result of factors in a woman's obstetric or gynaecological history, which increase the risk of spontaneous second trimester loss or preterm birth [3]. A history-indicated suture is performed as a prophylactic measure in asymptomatic women and usually inserted as a planned procedure at 11–14 weeks of gestation.

Preterm Birth

Birth before to 37⁺⁰ weeks' gestation.

Ultrasound-indicated cerclage

Insertion of a cerclage as a therapeutic measure in cases of cervical length shortening seen on transvaginal ultrasound [3]. Ultrasound-indicated cerclage is performed on asymptomatic women who do not have exposed fetal membranes in the vagina. Sonographic assessment of the cervix is usually performed between 14 and 24 weeks of gestation by transvaginal scan and with an empty maternal bladder.

Emergency cerclage (also known as physical exam-indicated or emergency cerclage)

Insertion of cerclage as a salvage measure in the case of premature cervical dilatation with exposed fetal membranes in the vagina [3]. This may be discovered by ultrasound examination of the cervix or as a result of a speculum/physical examination performed for symptoms such as vaginal discharge, bleeding or 'sensation of pressure'. It can be considered up to 27⁺⁶ weeks gestation [1].

Transvaginal cerclage (McDonald)

A transvaginal purse-string suture placed at the cervical isthmus junction, without bladder mobilization [4].

High transvaginal cerclage requiring bladder mobilization (including Shirodkar)

A transvaginal purse-string suture placed following bladder mobilization, to allow insertion above the level of the cardinal ligaments [5].

Transabdominal cerclage

A suture performed via a laparotomy or laparoscopy, placing the suture at the cervicoisthmic junction [6].

Occlusion cerclage

Occlusion of the *external os* by placement of a continuous non-absorbable suture. The theory behind the potential benefit of occlusion cerclage is retention of the mucus plug [7].

5. History-indicated cerclage

5.1. When should a history-indicated cerclage be offered?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Women with singleton pregnancies and three or more previous preterm births should be offered a history-indicated cervical cerclage	1+	B	A subgroup analysis of the Medical Research Council (MRC)/RCOG multicenter trial found benefit was only conferred for women with a history of three or more previous preterm births and/or second trimester losses
History-indicated cerclage should not routinely be offered to women with less than three previous preterm births and/or second trimester losses without additional risk factors	1+	B	Subgroup analysis of the MRC/RCOG multicentre trial showed no benefit conferred
It is unknown if the specific characteristics of the previous adverse event are helpful in the decision to place a history-indicated cerclage (e.g. painless dilatation, rupture of membranes, prior cervical surgery)	4	GPP	Good quality data are currently lacking to inform this practice

Cochrane review concluded that, in women with a singleton pregnancy, there was a significant reduction in preterm births compared to controls before 37, 34 and 28 weeks of gestation in women who had cerclage compared to no cerclage (average risk ratio (RR) 0.77, 95% confidence interval (CI) 0.66–0.89, incorporating nine studies with 2415 women). Subgroup analysis (assessing history-indicated; short cervix based on one off ultrasound in women at high risk; short cervix found by serial scan measurements in women at high risk; examination indicated; and short cervix found on scan in populations with low or mixed risk) had too few numbers to draw significant conclusions [3].	Evidence level 1+
There is no evidence to suggest an effect on perinatal death. Although the authors concluded that cerclage probably leads to a reduced risk of perinatal death when compared to no cerclage, the CI crossed the line of no effect (RR 0.82, 95% CI 0.65–1.04, based on 10 studies including 2927 women). When stillbirths and neonatal deaths were considered separately the number of events and sample size were reduced considerably. Neonatal morbidity was similar with and without cerclage [3].	Evidence level 1+
A pre-specified subgroup analysis of an international multicentre trial, which recruited 1292 women to cerclage or no cerclage, coordinated by the MRC and RCOG, found that only women with a history of three or more pregnancies ending before 37 weeks of gestation (n=104) benefitted from cerclage, which halved the incidence of preterm birth before 33 weeks of gestation (15% versus 32% P>0.05). No effect was observed in those with only one (birth before 33 weeks of gestation in the cerclage group 14% versus 17% in the expectant group) or two previous early births (birth before 33 weeks of gestation in the cerclage group 12% versus 14% in the expectant group) [8].	Evidence level 1+
Subgroup analysis of this study also found no benefit for a history-indicated cerclage in women with previous cervical surgery or uterine abnormalities; the authors concluded that the relatively small numbers in each group limited the reliability of these results [8].	Evidence level 1+
The studies that have examined the use of pre-pregnancy techniques (e.g. hystero-graphy, cervical resistance indices, insertion of cervical dilators) to assess cervical weakness were observational and not designed to test the hypothesis that their use optimized the selection of women for history-indicated cerclage [9,10].	Evidence level 3

6. Ultrasound-indicated cerclage

6.1. When should an ultrasound-indicated cerclage be offered?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
For women with a singleton pregnancy and no other risk factors for preterm birth, insertion of cervical cerclage is not recommended in women who have a short cervix incidentally identified on a late second trimester ultrasound scan	1++	B	A number of randomized controlled trials (RCTs) and a meta-analysis have found no benefit of cerclage in women with a cervical length less than 25 mm with no other risk factors for preterm birth

To et al. [11] screened 47 123 women at 22–24 weeks of gestation using transvaginal ultrasound to measure cervical length; in 470 women (1%), the cervix was 15 mm or less. Of these women, 253 (54%) agreed to participate in a randomized study comparing Shirodkar cerclage (n=127) with expectant management (n=126). The incidence of preterm birth before 33 weeks of gestation was similar in both groups, at 22% (28 of 127) in the cerclage group versus 26% (33 of 126) in the control group (RR 0.84; 95% CI 0.54–1.3; P=0.44), with no significant differences in perinatal or maternal morbidity or mortality.	Evidence level 1++
This was further confirmed in an individual patient data (IPD) meta-analysis of four RCTs of cerclage versus expectant management in women with a short cervix (in which women from the previously discussed RCT were included). This meta-analysis reported no overall evidence of benefit of cerclage in women with cervical length less than 25 mm who had no other risk factors for spontaneous preterm birth [12]	Evidence level 1++

Routine surveillance of women at low risk is not currently recommended by the National Screening Committee.

6.1.1. Women with a singleton pregnancy and a history of spontaneous second trimester loss or preterm birth

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Women with a history of one or more spontaneous second trimester loss or preterm births who are undergoing ultrasound surveillance of cervical length should be offered cerclage if the cervix is 25 mm or less at gestations less than 24 weeks	1++	A	A meta-analysis including data from four RCTs shows that an ultrasound indicated cerclage for cervical shortening (less than 25 mm) in the presence of a history of one or more spontaneous second trimester losses or preterm births, reduces preterm birth prior to 35 weeks gestation
An ultrasound-indicated cerclage is not recommended for funneling of the cervix (dilatation of the <i>internal os</i> on ultrasound) in the absence of cervical shortening to 25 mm or less (the closed length of the cervix)	2++	C	Observational studies have indicated no association between preterm birth and funnelling alone in the absence of a short cervix

An RCT of ultrasound-indicated cerclage with singleton pregnancies with a history of spontaneous preterm birth between 17 ⁺⁰ and 33 ⁺⁶ weeks of gestation, who were found to have a cervical length of less than 25 mm detected during serial sonographic examinations between 16 ⁺⁰ and 21 ⁺⁶ weeks of gestation, reported that when compared with expectant management, cerclage reduced pre-viable birth (at less than 24 ⁺⁰ weeks of gestation: 6.1% versus 14%; P=0.03) and perinatal death (8.8% versus 16%; P=0.046) but did not prevent birth at less than 35 ⁺⁰ weeks of gestation (32% versus 42%; odds ratio [OR] 0.67; 95% CI 0.42–1.07) unless cervical length was less than 15 mm (OR 0.23; 95% CI 0.08–0.66) [13].	Evidence level 1++
Similar results were reported from a meta-analysis that included 607 pregnancies from four RCTs of ultrasound-indicated cerclage [14]. This study reported that in the subgroup of women with singleton pregnancies with a history of preterm second trimester loss (16 ⁺⁰ –23 ⁺⁰ weeks of gestation) or birth before 36 weeks of gestation, cerclage resulted in a significant reduction in birth before 35 weeks of gestation (RR 0.57; 95% CI 0.33–0.99 and RR 0.61; 95% CI 0.40–0.92, respectively) when compared with expectant management; this reduction was of a similar magnitude to that observed in the previous study [13].	Evidence level 1++
There are no studies evaluating ultrasound-indicated cerclage performed solely on the presence of funnelling. However, studies have demonstrated that funnelling is a function of cervical shortening and does not appear to independently add to the risk of preterm birth associated with cervical length [15, 16].	Evidence level 2++

6.2. Who should be offered serial sonographic surveillance with a view to ultrasound-indicated cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Women with a history of spontaneous second trimester loss or preterm birth who have not undergone a history-indicated cerclage may be offered serial sonographic surveillance, as those who experience cervical shortening (less than 25 mm) may benefit from ultrasound-indicated cerclage (see 6.1)	2++	B	A meta-analysis showed similar incidences of preterm birth with history and ultrasound indicated cerclage in women at high risk

In studies where serial sonographic surveillance of cervical length has been carried out in women with a history of second trimester loss and/or spontaneous preterm birth, 40–70% of women maintain a cervical length of more than 25mm before 24 ⁺⁰ weeks of gestation [8, 13, 16–19]. In three of these studies, 90% of women who maintained a cervical length of more than 25 mm (and therefore did not receive cerclage) gave birth after 34 weeks of gestation. This suggests that serial sonographic surveillance may differentiate between women with a prior second trimester loss/preterm birth who might benefit from cerclage and women who do not need intervention	Evidence level 2++
A meta-analysis by Berghella et al. [20] compared pregnancy outcomes in singleton gestations with prior preterm birth that were managed either by cervical length screening with cerclage for short cervical length or history-indicated cerclage. Cervical length screening with cerclage for short cervical length was associated with similar incidences of preterm birth before 37 weeks (31% compared with 32%, RR 0.97; 95% CI 0.73–1.29), preterm birth before 34 weeks (17% compared with 23%, RR 0.76; 95% CI 0.48–1.2) and perinatal mortality (5% compared with 3%, RR 1.77; 95% CI 0.58–5.35) compared with history-indicated cerclage. In the transvaginal ultrasound group, only 42% developed a short cervix and required cerclage. These data support the recommendation that women with a previous second trimester loss/preterm birth can be safely cared for by serial ultrasound surveillance and that this may reduce the number of cerclages performed	Evidence level 2++

Ultrasound surveillance of cervical length is advocated in women at high and intermediate risk in Element 5 of the Saving Babies Lives Care Bundle [21], the timing of which is dependent on the women's history.

Women at high risk include:

- those with a previous preterm birth or second trimester loss (16–34 weeks' gestation);
- previous preterm prelabour rupture of membranes (PPROM) less than 34 weeks;
- previous use of cerclage;
- known uterine variant;
- intrauterine adhesions;
- history of trachelectomy.

These women are recommended to be reviewed by a preterm prevention specialist by 12 weeks where possible, or with the dating scan whichever is sooner, and offered transvaginal cervix scanning as a secondary screening test every 2–4 weeks between 16 and 24 weeks.

Women at intermediate risk include:

- women including those who have a history of a previous full dilatation C-section;
- significant cervical excisional surgery i.e. large loop excision of the transformation zone (LLETZ) with an excision depth greater than 1 cm, more than one procedure or a cone biopsy.

These women should undergo a single transvaginal cervix scan no later than 18–22 weeks as a minimum. These timings are based on a consensus of experts from the UK Preterm Clinical Network [22].	Evidence level 4
---	------------------

There is, however, uncertainty as to how to care for these women if a short cervix is identified in women who have had serial screening but do not have a history of a previous preterm birth; an ultrasound indicated cerclage may be considered.

7. Can cervical cerclage be recommended in any other groups of women considered at increased risk of preterm birth?

7.1. Multiple pregnancy

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The insertion of a history- or ultrasound-indicated cerclage in women with multiple pregnancies is not recommended	1++	B	Data from meta-analyses indicates no benefit of cerclage in multiple pregnancies without additional risk factors

<p>A meta-analysis of five trials assessed the use of cerclage in multiple pregnancies; 122 women had twin pregnancies and six had triplet pregnancies. Included studies assessed history-indicated cerclage, ultrasound indicated cerclage and physical exam-indicated cerclage. No statistical difference in perinatal death was found between cerclage and no cerclage (19.2% versus 9.5%; RR 1.74, 95% CI 0.92–3.28, five trials n=262), significant neonatal morbidity (15.8% versus 13.6%; average RR 0.96, 95% CI 0.13–7.10, three trials n=116) or composite perinatal death and neonatal morbidity (40.4% versus 20.3%; average RR 1.54, 95% CI 0.58–4.11, three trials n=116). No significant differences were found in secondary outcomes such as preterm birth less than 34 weeks, birth weight below 2500 g, respiratory distress syndrome, caesarean section rates and maternal side-effects. Subgroups were also assessed: ultrasound indicated cerclage was associated with an increased risk of low birth weight (below 2500 g) compared to no cerclage (average RR 1.39, 95% CI 1.06–1.83), very low birth weight (below 1500 g) (average RR 3.31, 95% CI 1.58–6.91) and respiratory distress syndrome (average RR 5.07, 95% CI 1.75–14.7). However, the numbers in these subgroups were small so results should be interpreted with caution [23].</p>	<p>Evidence level 1++</p>
<p>Jarde et al. [24] also assessed the efficacy of twin pregnancies treated with progesterone, pessary or cerclage in a meta-analysis. No intervention significantly reduced the risk of preterm birth less than 34 or 37 weeks' gestation, or neonatal death compared to a control group.</p>	<p>Evidence level 1+</p>
<p>Data from a multicentre retrospective cohort study in twins, where women with a cervix less than 25 mm between 16 and 24 weeks' gestation either had ultrasound indicated cerclage (n=57), or no cerclage (n=83) found that there were no differences in gestational age at birth or spontaneous preterm birth less than 28 weeks (12 versus 20 adjusted OR 0.3 95% CI 0.68–1.37). In the subgroup of women with cervical length less than 15 mm (cerclage n=32 and controls n=39) the interval between diagnosis to birth was significantly prolonged (12.5±4.5 versus 8.8±4.6 weeks, P<0.001); spontaneous preterm birth less than 34 weeks was significantly decreased (16 versus 31 adjusted OR 0.51; 95% CI 0.31–0.83) as was admission to neonatal intensive care unit when the ultrasound indicated group was compared with the control group. However, there was no difference in rates of preterm birth at gestations less than 32 weeks, less than 28 weeks and less than 24 weeks and no effect on perinatal mortality (11.3% versus 16.6% P=0.46). Numbers in this study are small and further RCTs are therefore required to assess the effect of ultrasound indicated cerclage based on different cervical lengths [25].</p>	<p>Evidence level 2++</p>

STOPPIT-2 is a randomised trial of the Arabin pessary to prevent preterm birth in twin pregnancies with a short cervix. Data collection is now complete and the results are currently being analysed [26].

7.2. Cervical surgery, trauma and uterine abnormalities

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
<p>The role of history- or ultrasound-indicated cerclage is uncertain in other high-risk groups, who display no additional risk factors, such as women with Mullerian anomalies, previous cervical surgery (cone biopsy, LLETZ or destructive procedures such as laser ablation or diathermy) or multiple dilatation and evacuation</p>	<p>1+</p>	<p>B</p>	<p>An IPD meta-analysis showed no difference in preterm birth before 35 weeks</p>
<p>Local excisional treatment of the cervix has been shown to be associated with an increased risk of preterm birth. A meta-analysis of 27 retrospective cohort studies showed an increased risk of preterm birth less than 37 weeks' gestation when cold knife conisation was compared to no treatment (14% versus 5%; RR 2.59, 95% CI 1.8–3.72) and LLETZ versus no treatment (11% versus 7%; RR 1.7, 95% CI 1.24–2.35). No increased risk was associated with laser ablation [27]. Women with cervical intraepithelial neoplasia have been shown to have an increased background risk of preterm birth compared to the general population (5.9% versus 5.6%; RR 1.24, 95% CI 1.14–1.35) but the risk of preterm birth is higher in women who have undergone more than one treatment (13.2% versus 4.1%; RR 3.78, 95% CI 2.65–5.39) and with increasing depth of excision (≤10–12 mm: 7.1% versus 3.4%; RR 1.54, 95% CI 1.09–2.18; ≥10–12 mm: 9.8% versus 3.4%; RR 1.93, 95% CI 1.62–2.31; ≥15–17 mm: 10.1% versus 3.4%; RR 2.77, 95% CI 1.95–3.93; ≥20 mm: 10.2% versus 3.4%; RR 4.91, 95% CI 2.06–11.68) [28].</p>			
<p>Kindinger et al. [29] aimed to develop a screening model to differentiate women into high and low risk for preterm birth after excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Longitudinal cervical length data from 725 pregnant women post treatment attending preterm surveillance clinics over a ten-year period was analysed. Of these, 13.5% of women received an ultrasound indicated cerclage and 9.7% gave birth prior to 37 weeks' gestation; 24.5% of these despite receiving cervical cerclage. Accuracy parameters of interval reduction in cervical length between longitudinal second trimester measurements were undertaken and a reduction in cervical length of less than 10% between measurements identified women at low risk of preterm birth who did not require further surveillance. However, the study was retrospective and a direct comparison population was lacking. Prospective studies are required to investigate this further.</p>			

<p>A consensus of experts from the UK Preterm Clinical Network has recommended women with a history of significant cervical excisional surgery i.e. LLETZ where greater than 10 mm excised, or more than one LLETZ procedure, or a cone biopsy should be referred to a preterm birth prevention specialist and a single transvaginal cervical scan should be performed between 18–22 weeks as a minimum. Women with a known uterine variant should be referred to a preterm prevention specialist by 12 weeks' gestation where possible and offered transvaginal screening every 2–4 weeks between 16 and 24 weeks' gestation [22].</p>	<p>Evidence level 4</p>
<p>The existing published studies are either inadequately controlled or include insufficient numbers to be able to make evidence-based recommendations regarding efficacy of cerclage in these groups of women. The IPD meta-analysis of ultrasound-indicated cerclage 14 (subgroup analysis of those women with a history of cone biopsy (n=64) or more than one dilatation and evacuation (n= 131)) showed no difference in preterm birth before 35 weeks of gestation in the cerclage group compared with the expectant management group (RR 1.18, 95% CI 0.57–2.45 and RR 0.91, 95% CI 0.57–1.47, respectively); however, the authors concluded that the results should be interpreted with caution owing to the small numbers of women. There were insufficient women with Mullerian anomalies or diethylstilbestrol exposure to perform subgroup analyses.</p>	<p>Evidence level 1-</p>
<p>The MRC/RCOG study of history-indicated cerclage reported that, in a subgroup analysis of women with a history of cone biopsy or cervical amputation (n=138), there was no significant difference in birth before 33⁺⁰ weeks of gestation in the cerclage group compared with the expectant group (19% versus 22%) [8].</p>	<p>Evidence level 1+</p>

7.3. Women with raised BMI

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
<p>Cerclage is effective in women with a raised BMI</p>	<p>1-</p>	<p>B</p>	<p>A secondary analysis of an RCT showed no evidence cerclage was less effective in women with a raised BMI</p>

<p>A secondary analysis of a multicentre RCT included women with an increased BMI (above 25 kg/m²) and cervical shortening (less than 25 mm) who were randomly assigned to cerclage or no cerclage. BMI has purported to be associated with preterm birth due to a heightened inflammatory response. In the cerclage group (n= 148) BMI had no effect but in the non-cerclage group (P=153), increasing BMI was inversely associated with gestational age at birth; however, the result was driven by several women with an extremely high BMI (above 47 kg/m²) [30].</p>	<p>Evidence level 1-</p>
---	--------------------------

8. Transabdominal cerclage

8.1. When should a transabdominal cerclage be considered?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
<p>In women with a previous unsuccessful transvaginal cerclage, insertion of a transabdominal cerclage may be discussed and considered</p>	<p>1+</p>	<p>A</p>	<p>Evidence is derived from a multi-centre RCT randomising women to trans abdominal cerclage high vaginal or low vaginally placed cerclage</p>
<p>Transabdominal cerclage can be performed pre-conceptually or in early pregnancy. Pre-conceptual procedures may be more effective and are not associated with sub-fertility</p>	<p>4</p>	<p>GPP</p>	<p>Pre-conceptual insertion should be considered as it does not affect fertility rates and technically may be easier with lower anaesthetic and fetal risks</p>

<p>A transabdominal cerclage is usually inserted following an unsuccessful vaginal cerclage or extensive cervical surgery. The MAVRIC study, a multicentre randomized controlled trial of transabdominal versus transvaginal cerclage randomized women to receive transabdominal cerclage, high vaginal cerclage or low vaginal cerclage either before conception or at less than 14 weeks of gestation. The data for 111 of 139 women who were recruited and who conceived were analysed: 39 had transabdominal cerclage, 39 had high vaginal cerclage and 33 had low vaginal cerclage. Rates of preterm birth less than 32 weeks' gestation were significantly lower in women who received transabdominal cerclage compared with low vaginal cerclage (8% versus 33%, RR 0.23; 95% CI, 0.07–0.76; P=0.0157). The number needed to treat to prevent one preterm birth was 3.9 (95% CI, 2.32– 12.1). There was no difference in preterm birth rates between high and low vaginal cerclage [31]. However, a previous retrospective study has indicated that the higher a cerclage is placed in cases of short cervix the lower the subsequent odds of preterm birth [32].</p>	<p>Evidence level 2-</p>
--	--------------------------

<p>There are no RCT studies directly comparing the insertion of a pre-conceptual transabdominal cerclage with insertion in early pregnancy. Tulandi et al. [33] evaluated 16 studies of abdominal cerclage involving 678 cases, finding no difference in the live birth rate when the cerclage was performed before or during pregnancy. However, pre-conceptual insertion should be considered when possible because of reduced anaesthetics risk and the technical advantage of operating on the uterus of a woman who is not pregnant. Furthermore, there is no evidence that pre-conceptual transabdominal cerclage has any detrimental impact on fertility or care and treatment of early miscarriage.</p>	<p>Evidence level 2+</p>
---	--------------------------

Subgroup analysis of an RCT comparing abdominal cerclage with vaginal cerclage (low or high) included women with a history of previous second trimester loss or preterm birth despite having a previous low vaginal cerclage. Women in the abdominal cerclage group had the surgery before conception. There was no difference between time to conception between the two groups (hazard ratio 1.34; 95% CI 0.72–2.5 P=0.35); rates of conception at 6, 12 and 18 months were similar [34].	Evidence level 1+
---	-------------------

8.2. Should an abdominal cerclage be performed laparoscopically?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Laparoscopic and open abdominal cerclage have similar efficacy. The laparoscopic approach is associated with fewer complications, and can be considered where suitable surgical expertise is available	2+	C	A meta-analysis has indicated no difference in second trimester loss or birth rates after 34 weeks between insertion laparoscopy or laparotomy

Tulandi et al. [33] evaluated the efficacy of abdominal cerclage via laparoscopy versus laparotomy including 16 studies and a total of 678 cases. They found no difference in the rates of third trimester birth and live birth rates via laparoscopy or laparotomy (97.3–100% and 100% respectively).	Evidence level 1+
A prospective cohort study assessed women who underwent laparoscopic abdominal cervical cerclage and compared them with a historical cohort of women who underwent the same procedure via laparotomy. Fetal survival rate post cerclage was similar in the two groups (98% versus 100%) but complications were more common in the laparotomy group (22% versus 2%). There were no conversions to laparotomy in the laparoscopy group [35].	Evidence level 2+
A meta-analysis including six studies using the laparoscopic approach and 26 studies using the abdominal approach found no difference in second trimester loss (8.1% laparoscopic versus 7.8%) or birth rates after 34 weeks (78.5% versus 84.8%) in the two groups. However, this was not a direct comparison of the two modalities [36]. A further meta-analysis comparing laparoscopic versus open abdominal cerclage found no difference in third trimester birth or live birth rates [33].	Evidence level 2+
Case reports have also been published regarding the insertion of an abdominal cerclage using a robotic assisted technique [37,38]. Further studies are needed to assess its efficacy.	Evidence level 3

8.3. How should women who experience delayed miscarriage or fetal death be cared for?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Decisions on care and treatment in cases of delayed miscarriage or fetal death in women with an abdominal cerclage can be difficult and women's decision making should be aided by a senior obstetrician	4	GPP	No studies have been performed but senior clinicians should be involved in these decisions
Complete evacuation through the stitch by suction curettage or by dilatation and evacuation (up to 18 weeks of gestation) may be performed; alternatively, the suture may be cut, usually via a posterior colpotomy. Failing this, a hysterotomy may be required or caesarean section may be necessary; the woman's decision should be aided by a senior obstetrician	4	D	Case reports have been published regarding evacuation through a transabdominal cerclage or cutting of the suture

Carers should be aware of the potential psychological sequelae associated with fetal death and miscarriage, and women and their families supported by debriefing services and the offer of counselling. Families should also be signposted to the relevant patient support groups.

There are no studies evaluating the different methods of uterine evacuation in the event of fetal demise or the need to terminate a pregnancy. The use of techniques described above has been reported by experienced clinicians and in case reports [39,40].	Evidence level 3
---	------------------

9. Emergency cerclage

9.1. When should a rescue cerclage be discussed and considered?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The decision to place a emergency suture should be individualised, taking the parents' views carefully into account. The balance is between a useful prolongation of pregnancy with its reduced neonatal morbidity and mortality, against the possibility of prolonged severe neonatal morbidity in a baby that might otherwise die. The woman's decision should be aided by a senior obstetrician	2+	D	Individualisation of care is paramount considering the risks and benefits.
Insertion of a emergency cerclage may delay birth by approximately 34 days in suitable cases (CI= 18–50 days), compared with expectant management/bed rest alone. It may also be associated with a two-fold reduction in the chance of birth before 34 weeks of gestation. However, there are only limited data to support an associated improvement in neonatal mortality or morbidity	2-	B	A systematic review including cohort studies (both prospective and retrospective) and RCTs.
Advanced dilatation of the cervix (more than 4 cm) or membrane prolapse beyond the <i>external os</i> appears to be associated with a high chance of cerclage failure	3	D	Data are derived from uncontrolled studies

Eshanipor et al. [41] undertook a systematic review to estimate the effectiveness of physical examination-indicated cerclage in the presence of cervical dilatation and exposed membranes in the second trimester. Both cohort studies and RCTs were included comparing women who underwent expectant management with cervical dilatation between 14 and 27 weeks' gestation. Ten studies were included although only one was an RCT, two were prospective cohort studies and seven were retrospective cohort studies; 64% (485) underwent cerclage and 36% (272) had expectant management. Cerclage was associated with increased neonatal survival (71% compared with 43%; RR 1.65, 95% CI 1.19–2.28) and prolongation of pregnancy (mean difference 33.98 days, 95% CI 17.88–50.08). Birth at all preterm gestations except those prior to 24 weeks was reduced. However, details regarding the exact degree of dilatation at time of cerclage were not given. Randomised controlled trials are warranted to identify the women most likely to benefit from emergency cerclage

Evidence level 2+

There is no clear evidence that the gestation at which the cerclage is inserted affects the magnitude of prolongation of the pregnancy; however, consideration should be given to the fact that, in cases presenting before 20 weeks of gestation, insertion of a emergency cerclage is highly likely to result in a preterm birth before 28 weeks of gestation. Furthermore, emergency cerclage can rarely be justified beyond 24 weeks' gestation due to the potential risk of iatrogenic membrane rupture and subsequent preterm birth.

The aforementioned studies have not provided an analysis of prolongation of pregnancy in relation to cervical dilatation. However, several other uncontrolled studies have suggested the presence of membrane prolapse beyond the *external os* and/or cervical dilatation greater than 4 cm are significant predictors of cerclage failure. In view of the absence of a control group in these studies, it is not clear whether this observation relates to treatment failure or a more advanced underlying process that makes this group of women inherently more likely to give birth [42–44].

Evidence level 2-

9.2. What are the contraindications to cerclage insertion?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The contraindications to cerclage insertion are: <ul style="list-style-type: none"> • active preterm labour; • clinical evidence of chorioamnionitis; • continuing vaginal bleeding; • PPROM; • evidence of fetal compromise; • lethal fetal defect; • fetal death 	4	GPP	It is important to offer the procedure to the women most likely to benefit

9.3. What information should be given to women before cerclage insertion?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
<p>Before history- or ultrasound-indicated cerclage insertion women should be given verbal and written information about potential complications.</p> <p>Before any type of cerclage insertion, women should be informed of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • There is a small risk of intraoperative bladder damage, cervical trauma, membrane rupture and bleeding during insertion of cervical cerclage. • Cervical cerclage may be associated with a risk of cervical laceration/trauma if there is spontaneous labour with the suture in place. • High vaginal cerclage, inserted with bladder mobilisation, usually requires anaesthetic for removal and therefore carries the risk of an additional anaesthetic. <p>For women undergoing non-«emergency» cerclage:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginal cerclage insertion is not associated with an increased risk of PPRM, chorioamnionitis, induction of labour or caesarean section. • The insertion of a cervical suture is not associated with an increased risk of preterm birth or second trimester loss. • Cervical cerclage may be associated with a risk of cervical laceration/trauma if there is spontaneous labour with the suture in place. 	2-	D	Date limited to case series and case reports
	2-	D	Data are limited to case reports and series
	4	GPP	
	1+	B	There is no evidence to suggest there is a correlation from existing studies
	1+	B	An IPD meta-analysis showed no increase in preterm birth or second trimester loss
	1+	B	An IPD meta-analysis showed a doubling of the risk of pyrexia but no apparent increase in chorioamnionitis

Although women are often routinely informed of a number of potential complications associated with cerclage insertion, including PPRM, second trimester loss, preterm labour, infection, bleeding and bladder or cervical damage, there is little published evidence to support this. None of the randomized studies of cervical cerclage have been designed or adequately powered to assess the risk of maternal morbidity and, to date, none of the larger studies of history- or ultrasound-indicated cerclage have reported an increase in PPRM, preterm birth or second trimester loss [8, 13, 45]. Intraoperative complications including bladder damage, cervical trauma, membrane rupture and bleeding are reported but are rare (less than 1%) [8, 11, 13]. Fistula formation has been reported as a late, rare complication [46].	Evidence level 2-
An IPD meta-analysis of seven randomized studies of cerclage insertion (combining data from studies of both history-indicated and ultrasound-indicated cerclage) found that cerclage was associated with an increased risk of maternal pyrexia (OR 2.35; 95% CI 1.37–4.05), but there was no evidence of an increase in chorioamnionitis (OR 0.73; 95% CI 0.36–1.46), PPRM (OR 0.92; 95% CI 0.62–1.35), induction of labour or caesarean birth (OR for spontaneous labour for no cerclage 0.81; 95% CI 0.65–1.02) [47].	Evidence level 1+
In a retrospective review of 251 cerclages (including 49 rescue and 202 history-indicated sutures) over a 7.5-year period, cervical laceration requiring suturing at the time of birth was reported in 11% of Shirodkar and 14% of McDonald procedures, which was higher than that reported in 55 688 other births occurring during the same period (2%) [48]. Although this was statistically significant (P<0.025), this result is highly susceptible to reporting bias	Evidence level 2-
Several case series have reported high risks of membrane rupture and infection associated with emergency cerclage; however, the lack of a control group makes it difficult to separate the procedure-related risk from that inherent to the underlying condition [49].	Evidence level 2-

Prior to cerclage insertion, women should be given appropriate verbal and written information; patient information can be found on the RCOG website [50].

10. Pre-operative management

10.1. What investigations should be performed before insertion of cervical cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Women should be offered a first trimester ultrasound scan and screening for aneuploidy before the insertion of a history-indicated suture to ensure both viability, singleton pregnancy, and the absence of lethal/major fetal anomaly	4	GPP	This is considered good practice

Before ultrasound-indicated or emergency cerclage, it is preferable to ensure an anomaly scan has been performed	4	GPP	This is considered good practice
Maternal white cell count and C-reactive protein to detect chorioamnionitis before insertion of a emergency cerclage can be used to aid management. The decision to perform these tests should be based on the overall clinical picture, but in the absence of clinical signs of chorioamnionitis, the decision for emergency cerclage need not be delayed	2-	D	There is limited evidence to inform this however it is good practice to ensure there are no signs of developing infection in the mother

Several studies have linked a raised maternal C-reactive protein level with histological evidence of chorioamnionitis in cases of preterm labour or PPRM, however the sensitivity and specificity are considered poor and they should be used in conjunction with clinical features [51,52]. In an uncontrolled retrospective review of 17 cases of emergency cerclage, the authors reported that a preoperative C-reactive protein value below 4.0 mg/dl and a maternal white cell count less than 14 000/microlitre were associated with prolongation of pregnancy compared with women with values above these cut-offs. Interpretation of these results was confounded by the degree of cervical dilatation, such that those women with higher values also had more advanced cervical dilatation	Evidence level 2-
---	-------------------

10.2. Should amniocentesis to detect infection be performed before rescue or ultrasound-indicated cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
There is insufficient evidence to recommend routine amniocentesis before rescue or ultrasound-indicated cerclage as there are no clear data demonstrating improved outcomes	4	GPP	There is no evidence to support routine amniocentesis prior to emergency cerclage
In selected cases where there is suspicion of intra-amniotic infection, amniocentesis may be performed to aid the decision about emergency cerclage, as the presence of infection is associated with a poor prognosis	3	D	No RCTs have investigated the use of amniocentesis prior to emergency cerclage but it may be considered on an individual basis
Amniocentesis before emergency cerclage does not appear to increase the risk of preterm birth before 28 weeks of gestation but there is likely to be some risk to from the procedure	2+	D	This is based on limited numbers of women

Several studies have reported an association between poor pregnancy outcome and the presence of intra-amniotic infection/inflammation, diagnosed by amniocentesis, in women presenting with a dilated cervix, whether or not they undergo emergency cerclage [53,54]. However, none of these studies were randomized and are therefore susceptible to selection bias, with the majority of women undergoing amniocentesis at the discretion of the individual physician. Rates of intra-amniotic infection vary from 13% to 51% depending on the criteria used to define a 'positive' result and the population selected [55–57]. Furthermore, the low specificity of amniocentesis could deny women cerclage who may have benefited from the procedure. The incidence of intra-amniotic infection in ultrasound-indicated cerclage is about 1–2%.	Evidence level 3
Airoldi et al. [55] identified 122 women between 15 ⁺⁰ and 25 ⁺⁶ weeks of gestation with a dilated cervix (1–4 cm). Twenty-four (20%) of these had an amniocentesis performed. Following multivariate regression analysis, the authors concluded that an amniocentesis did not independently contribute to preterm birth before 28 weeks of gestation (P=0.90).	Evidence level 2+

10.2.1. Is amnioreduction before emergency cerclage recommended?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
There is an absence of data to either refute or support the use of amnioreduction before insertion of a emergency cerclage and this should therefore not be carried out	3	D	Data are currently lacking.

Several small studies have reported successful prolongation of pregnancy using amnioreduction before cerclage, but the absence of a valid control group makes it impossible to draw any evidence-based conclusion as to its contribution to the outcome [58–60].	Evidence level 3
--	------------------

10.2.2. Should a latency period be observed between presentation and insertion of a rescue or ultrasound-indicated cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Each case should be managed on an individual basis	4	GPP	There are no studies to support immediate versus delayed cerclage insertion in either rescue or ultrasound-indicated procedures

The interval between presentation and suture insertion varies between studies. Any delay must balance the risk of inserting a suture in a cervix that is inevitably going to continue dilating against the increased risk of ascending infection.

10.2.3. Should routine genital tract screening for infection be carried out before cerclage insertion?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Routine genital tract screening should not be undertaken before cerclage insertion	4	GPP	Data are currently lacking to support this practice
In the presence of a positive culture from a genital swab, antimicrobial therapy should be decided on an individual basis after discussion with the microbiology team	4	GPP	This should be considered on an individual basis

No prospective studies have assessed the benefit of microbial screening prior to cerclage insertion. However, a small retrospective study of 65 consecutive cases found variable colonization and antibiotic sensitivities and no antibiotic would empirically treat all pathogens [61].	Evidence level 3
--	------------------

11. Operative issues

11.1. Should perioperative tocolysis be used for insertion of cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
There is no evidence to support the use of routine perioperative tocolysis in women undergoing insertion of cerclage; this should be considered on an individual basis	4	GPP	There are no data to support the use of tocolysis at the time of cerclage insertion at present

In most of the existing randomized studies, the majority of women allocated cerclage also received perioperative tocolysis, most commonly indomethacin. Consequently, there is no control group available for comparison. However, a retrospective cohort study involving 101 women who underwent ultrasound-indicated cerclage reported that the rate of preterm birth before 35 weeks of gestation was not significantly different in women who received indomethacin for 48 hours following the procedure compared with those who did not (39% versus 34%) [62]. There is a paucity of adequately powered trials to compare the use of perioperative tocolytic with cerclage alone.	Evidence level 4
--	------------------

11.2. Should perioperative antibiotics be given?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The decision for antibiotic prophylaxis at the time of cerclage placement should be at the discretion of the operating team	1-	C	Data to support antibiotic use are limited to one RCT also assessing the use of indomethacin

An RCT was conducted evaluating perioperative indomethacin and antibiotic administration at the time of examination indicated cerclage. Fifty-three women were enrolled and three were lost to follow up. A greater proportion of pregnancies were prolonged by 28 days among women who received indomethacin and perioperative antibiotics (P=0.01) [63]. However numbers were limited and concerns have been raised regarding the use of indomethacin due to premature closure of the ductus arteriosus in the baby.	Evidence level 1-
--	-------------------

11.3. What method of anaesthesia should be employed for the insertion of cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The choice of anaesthesia should be made by the operating team in conjunction with the woman	2+	B	Data from a multicentre retrospective cohort study indicates that both general and regional anaesthesia are safe. The decision should be made on a case by case basis and justified

There are no RCTs comparing general with regional anaesthesia for insertion of cervical cerclage. A multicentre retrospective cohort study of 487 cases of cervical cerclage compared the type of anaesthesia with obstetric outcomes, finding that both general and regional anaesthesia could be safely used. General anaesthetic was associated with a shorter recovery time but a higher demand for opioid and non-opioid analgesia [64]. The choice of anaesthesia should be made on a case by case basis.

Evidence level 2+

11.4. Can cerclage be performed as a day-case procedure?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Elective transvaginal cerclage can safely be performed as a day-case procedure	2+	C	A retrospective study has shown no difference in short term complications between day case and inpatient procedures

Golan et al. [65] retrospectively compared 125 cases of elective outpatient cerclage with 101 cases of inpatient cerclage, during which women received complete bed rest in hospital for 48 hours postoperatively. There was no significant difference in short-term complications or pregnancy outcome, but hospital stay was significantly shorter for those managed as planned day cases.

Evidence level 2+

11.5. Which technique and material should be used?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The choice of suture material should be at the discretion of the surgeon; a non-absorbable suture should be used	4	GPP	Trials are currently in progress to inform the use of suture material at present this should be at the discretion of the surgeon
The choice of transvaginal cerclage technique (high cervical insertion with bladder mobilization or low cervical insertion) should be at the discretion of the surgeon, but the cerclage should be placed as high as is practically possible	2+	C	Secondary analysis of data and small RCTs have found no difference in outcomes between the techniques of cerclage. This should therefore be at the discretion of the surgeon
There is no difference between using two purse-string sutures and one single suture and should be at the discretion of the surgeon	1+	B	Limited data from small RCTs indicates there is no evidence to support the placement of two sutures in preference to one
The insertion of cervical occlusion suture in addition to the primary cerclage is not routinely recommended	1-	C	There is no evidence to support this practice. One RCT has been performed but was stopped due to slow recruitment and lack of efficacy

There is insufficient evidence to support any specific technique for cerclage insertion. One small RCT compared Shirodkar (n=34) and McDonald Cerclage (n=34) versus bed rest (n=30) in women with no evidence of infection. No difference in the preterm birth or perinatal outcomes was found between the three groups [66].

Evidence level 1-

In a secondary analysis of singleton pregnancy data from four randomized trials of cervical cerclage in women with a short cervix, there was no significant difference in the rate of birth before 33 weeks of gestation in those with a McDonald cerclage compared with those with a Shirodkar suture, once adjusted for confounding factors (OR 0.55; 95% CI 0.2–1.3) [67]. These results should be interpreted with caution since the study was not sufficiently powered to detect a statistically significant difference in this outcome.

Evidence level 2+

A secondary analysis was conducted from a multicentre trial of ultrasound indicated cerclage for short cervical length in which women with a prior spontaneous preterm birth 16–34 weeks with a singleton pregnancy and cervical length less than 25 mm between 16 and 23 weeks were randomized to McDonald cerclage or no cerclage. Outcomes of women who underwent cerclage were analysed by the type of suture material comparing polyester braided thread to mersilene tape. One hundred and thirty-eight women were included: 84 had polyester braided thread, 56 had mersilene tape; eight had monofilament and were excluded from the analysis. Rates of preterm birth less than 35 weeks were similar between polyester braided thread and mersilene tape [68]. An RCT is currently ongoing assessing the type of suture material [69].

Evidence level 2+

Two RCTs have been performed comparing the efficacy of single versus double cerclage. Both concluded there was no significance in preterm birth rates. One, comprising of 33 women, found that the preterm birth rate less than 34 weeks was comparable between the two groups (10.5% versus 35.7%; P=0.106) [70]. The second found there was no significant difference in prolongation of the pregnancy between single and double cerclage, however, preterm birth less than 33 weeks was not experienced by any of the women in the double cerclage group and five in the single cerclage group [71]. The total number of participants in both studies was very small so limited conclusions can be drawn. Further RCTs are warranted to assess whether double cerclage may be superior to single.	Evidence level 1-
There are limited data on the role of cervical occlusion at the time of cerclage. The only multi centre RCT was stopped early due to slow recruitment and an interim analysis showing no benefit of occlusion [72].	Evidence level 1-

12. Adjuvant management

12.1. Bed rest

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Bed rest in women who have undergone cerclage should not be routinely recommended but should be individualised, taking into account the clinical circumstances and potential adverse effects that bed rest could have on women and their families, in addition to increased costs for the healthcare system	4	GPP	Limited data exists to support the use of bed rest but individualisation of care should be considered as well as the risks associated with prolonged immobilization

There are no studies comparing bed rest in women undergoing cervical cerclage. A Cochrane review of bed rest in women at high risk of preterm birth identified only one randomized cluster study of uncertain methodological quality. A comparison was made between 432 women prescribed bed rest and 834 women prescribed no intervention/placebo. Preterm birth before 37 weeks of gestation was similar in both groups (7.9% in the intervention group versus 8.5% in the control group: RR 0.92; 95% CI 0.62–1.37) [73].	Evidence level 1-
--	-------------------

12.2. Sexual intercourse

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Abstinence from sexual intercourse following cerclage insertion should not be routinely recommended	4	GPP	There is no evidence to recommend abstinence from sexual intercourse

There are no studies evaluating the effect of sexual intercourse on the risk of second trimester loss or preterm birth in women with cervical cerclage.

12.3. Is there a role for post-cerclage serial sonographic surveillance of cervical length?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
While routine serial sonographic measurement of the cervix is not recommended it may be useful in individual cases following ultrasound-indicated cerclage to offer timely administration of steroids or in utero transfer	3	D	This is considered good practice
In the presence of history-indicated cerclage additional ultrasound-indicated cerclage is not routinely recommended as, compared with expectant management, it may be associated with an increase in both pregnancy loss and birth before 35 weeks of gestation	3	D	Data are limited to retrospective studies with small numbers
The decision to place a emergency cerclage following an elective or ultrasound-indicated cerclage should be made on an individual basis taking into account the clinical circumstances	4	GPP	Care should be individualised

Several studies have shown a significant increase in cervical length following the insertion of elective, ultrasound-indicated and emergency cerclage [32,74–77]. A number of retrospective studies have indicated that the higher the cerclage is placed the lower the risk of subsequent preterm delivery [32,78].	Evidence level 2-
In a retrospective cohort study involving 24 women with a history-indicated cerclage and subsequent cervical length shortening to less than 25mm on ultrasound, 19 women had expectant management and five women underwent insertion of a reinforcing cerclage [79]. Repeat suture insertion was associated with a significantly earlier gestational age at birth (21 versus 33 weeks of gestation; P=0.002) and an increased second trimester loss rate (80% versus 15%; P=0.01). However, the numbers are small and selection criteria for choosing expectant management over repeat suture insertion were not defined and hence these results may be subject to bias. This finding was supported by a further retrospective cohort study by Simcox et al. [80] which assessed 25 women with a previous cerclage and evidence of membranes prolapsing through the first suture. Of these women, 13 had a second reinforcing suture and 12 had expectant management. Women with a reinforcing cerclage were more likely to give birth at an earlier gestation compared with those who had expectant management (26 ⁺⁰ (±5 ⁺¹) compared with 31 ⁺¹ (±7 ⁺⁰) weeks P=0.047). Numbers are, however, again limited.	Evidence level 3

12.4. Is fetal fibronectin testing useful following insertion of a cervical cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Routine fetal fibronectin testing is not recommended post-cerclage. However, the high negative predictive value of fetal fibronectin testing for subsequent birth at less than 30 weeks of gestation in asymptomatic high-risk women with a cerclage in place may provide reassurance to women and clinicians in individual cases	2+	C	Limited data exist indicates however, there is a high negative predictive value of fetal fibronectin following cerclage
In a retrospective observational study involving 910 asymptomatic women at high risk of preterm birth, including 159 with a cervical cerclage in place, fetal fibronectin testing for the prediction of birth before 30 weeks of gestation was shown to have a similar negative predictive value in both groups (over 98%) but a significantly lower specificity (77% versus 90%; P<0.001) in those with a suture [81].			Evidence level 2+
A further small study by Benson et al. [82] undertook 71 fibronectin tests in women presenting with symptoms of labour post cervical cerclage between 23 and 34 weeks' gestation finding the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for birth within 2 weeks of fFN testing were 100, 78, 28 and 100% respectively.			Evidence level 2+

Although other tests are commercially available for the prediction of preterm birth, such as Parto-sure and Actim Partus no studies to date have evaluated their use following cervical cerclage insertion.

12.5. Should women receive supplement progesterone following cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Routine use of progesterone supplementation following cerclage is not recommended	4	GPP	NG 25 recommendation
Current NICE guidelines do not advise progesterone administration following cervical cerclage [83].			Evidence level 4
One RCT of 100 women compared the use of emergency cerclage in women in addition to progesterone treatment. Those with cerclage and progesterone had an increase in pregnancy prolongation compared to progesterone alone (28.44±12.73 days versus 9.96±3.27). Neonatal outcomes, early neonatal deaths were also lower in this group [84]. However, it should be noted the entry criteria was defined as 'true labour pains and diagnosed as starting preterm labour' and no details regarding dilatation or cervical length were reported.			Evidence level 1-
Jarde et al. [85] assessed whether combining interventions improved outcome in a systematic review. This included both randomized and non-randomized studies where asymptomatic women at risk of preterm birth received any combination of progesterone, pessary, cerclage or pessary compared with either one or no intervention. No differences in preterm birth before 37 weeks were found when comparing cerclage and progesterone with cerclage alone (RR 1.04, 95% CI 0.71–2.42).			Evidence level 2+
There are no comparative studies on the use of progesterone in women who have undergone cerclage. In an RCT of ultrasound-indicated cerclage involving 302 women with singleton pregnancies and a history of spontaneous preterm birth between 17 ⁺⁰ and 33 ⁺⁶ weeks of gestation, an analysis of the woman's recorded intention to use supplemental progesterone did not appear to have any effect on birth before 35 ⁺⁰ weeks of gestation (OR 0.97; 95% CI 0.6–1.6) [13].			Evidence level 1+

12.6. Should women be offered an Arabin pessary or progesterone instead of a cerclage?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
There is no evidence that either progesterone or Arabin pessary alone are more or less effective than cervical cerclage	1-	C	Data are currently lacking but trials are ongoing

Multiple studies have compared different agents (cerclage, progesterone and pessaries) for the prevention of preterm birth, however these often do not control for clinician preference and many of the studies are retrospective in nature.

The 2017 Cochrane review assessed the efficacy of cerclage versus progesterone in high risk women for preventing preterm birth. Two trials were included comprising of 129 women with a short cervix on ultrasound. However, numbers were too small to detect significant differences [3].	Evidence level 1-
A meta-analysis was undertaken by Jarde assessing the effectiveness of progesterone, cerclage and Arabin pessary insertion for preventing preterm birth in singleton pregnancies, which included 36 trials (9425 women). Progesterone was most effective, reducing preterm birth less than 34 weeks (OR 0.44; 95% CI 0.22–0.79; NNT 9), less than 37 weeks (OR 0.58; 95% CI 0.41–0.79; NNT 9) and neonatal death (OR 0.5; 95% CI 0.28–0.58) compared with control but the data was heterogeneous and the indication for treatment included women with just a history of previous preterm birth and others who had a sonographically short cervix. Results should therefore be interpreted with caution [86].	Evidence level 1+

Conde-Agudelo et al. [87] also compared the efficacy of vaginal progesterone and cerclage in preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth and short cervix undertaking a meta-analysis of RCTs comparing vaginal progesterone to placebo/no treatment or cerclage to no cerclage in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth and a sonographic cervical length less than 25 mm. Five trials comparing vaginal progesterone versus placebo and five comparing cerclage versus no cerclage were included. Both progesterone and cerclage were equally effective for preventing preterm birth and improving perinatal outcomes. However, cerclage and progesterone were not compared directly.

A number of randomized controlled trials are planned comparing the efficacy of cerclage versus pessary versus progesterone [83,88].

13. When should the cerclage be removed?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
A transvaginal cervical cerclage should be removed before labour, usually between 36 ⁺¹ and 37 ⁺⁰ weeks of gestation, unless birth is by pre-labour caesarean section, in which case suture removal could be delayed until this time	4	GPP	This is considered good practice
In women presenting in established preterm labour, the cerclage should be removed to minimize potential trauma to the cervix	4	GPP	This is considered good practice
A high (inserted with bladder mobilization) cervical cerclage will usually require anaesthesia for removal	4	GPP	This is considered good practice
All women with a transabdominal cerclage require birth by caesarean birth, and the abdominal suture may be left in place following birth	4	GPP	This is considered good practice

There are no studies comparing elective removal of transvaginal cerclage with removal in labour. However, in the absence of preterm labour, elective removal at 36–37 weeks of gestation is advisable owing to the potential risk of cervical injury in labour and the minimal risk to a neonate born at this gestation.

There are no studies regarding the use of anaesthesia in the removal of a cerclage inserted with bladder mobilization but, given that the technique involves burial of the suture, an anaesthetic is likely to be necessary for removal. Decisions regarding use of anaesthetic should be taken jointly with the woman.

There are no published studies on long-term outcome comparing a policy of removing a transabdominal cerclage to it remaining in place. However, if further pregnancies are contemplated, it is reasonable to

recommend leaving the cerclage in place. There have been anecdotal reports of suture ‘pulling through’ prior to labour, and a vaginal birth can occur safely if this is identified.

13.1. Should the cerclage be removed following PPRM?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
In women with PPRM between 24 and 34 weeks of gestation and without evidence of infection or preterm labour, delayed removal of the cerclage for 48 hours can be considered to facilitate in utero transfer	4	GPP	Care should be individualised
Delayed suture removal until labour ensues, or birth is indicated, is associated with an increased risk of maternal/fetal sepsis and is not recommended	1-	C	Data are derived from one RCT which was terminated early but interim analysis indicated there is no increased prolongation of pregnancy
Given the risk of neonatal and/or maternal sepsis and the minimal benefit of 48 hours of latency in pregnancy with PPRM before 23 and after 34 weeks of gestation, delayed suture removal is unlikely to be advantageous in this situation	1-	C	Data are derived from the same RCT and there was a suggestion leaving the cerclage in place was associated with higher rates of chorioamnionitis

A multicentre RCT conducted by Galyean et al. [89] assessed women where a cerclage was placed less than 24 weeks' gestation in singleton or twin pregnancies with a subsequent rupture of membranes between 22 and 33 weeks' gestation. Women were then randomized to retention or removal of the cerclage. Expectant management was then performed and birth expedited in the presence of chorioamnionitis, fetal distress or other medical or obstetric indications. The study was terminated after 56 women were recruited in 10 years as, even if the intended sample size of 142 was reached, interim statistical analysis demonstrated that it was unlikely that leaving a cerclage in situ after PPRM would prolong gestation. There was also the suggestion that leaving the suture in place was associated with higher rates of chorioamnionitis and no benefit in terms of steroid administration.

Evidence level 1-

14. Recommendations for future research

- To further assess the role of combination therapies in the management of women at high risk of preterm delivery, specifically progesterone with cerclage.
- To further evaluate the role of cerclage in specific women with cervical damage i.e. women with isolate loop excisions, cone biopsies and full dilatation C-sections.
- To assess the role of adjuvant diagnostics and therapies at the time of cerclage such as anti-inflammatory biomarkers and antibiotics.
- The details of surgical intervention including women undergoing transabdominal cerclage such as the role of operator experience and surgical technique.

15. Suggested audit topics

- Number of women referred to a consultant obstetrician (or a specialist prematurity clinic) before 12 weeks of gestation as a proportion of those eligible for history indicated cerclage (100%).
- Percentage of women having cerclage in line with indications in local protocols (greater than 90%).
- Proportion of women offered aneuploidy screening before history-indicated cerclage insertion (100%).

16. Useful links and support

- Cervical Stitch RCOG Patient Information Leaflet. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/cervicalstitch/>
- Tommy's Charity information regarding cervical incompetence. URL: <https://www.tommys.org/pregnancycomplications/prem-birth/treatment/cervical-incompetence>
- NICE guideline (NG25) Preterm labour and birth. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>

Acknowledgments

The developers would like to acknowledge Miss Meekai To for their work as co-developer of the previous edition of this guideline.

Disclosure of interests

AHS has declared no conflicts of interest. LS has declared no conflicts of interest. Full disclosure of interests are available to view online as supporting information.

Funding

All those involved in the development of the Green-top Guidelines, including the Guidelines Committee, Guidelines Committee co-chairs, guideline developers, peer reviewers and other reviewers, are unpaid volunteers and receive no direct funding for their work in producing the guideline. The exception to this are the RCOG staff involved who are salaried employees of the College and GC members who receive reimbursement for expenses for attending GC meetings. Please see more information on travel expense rules on the RCOG website.

Supporting Information

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section at the end of the article.

Appendix S1. Cervical cerclage literature search strategy.

Appendix S2. Cervical cerclage search strategy top up.

REFERENCES

1. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm Labour and Birth. NICE Guideline 25. London: NICE; 2015.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Development of RCOG Green-top Guidelines: Policies and Processes. Clinical Governance Advice No. 1. London: RCOG; 2006.
3. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD008991.
4. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957; 64: 346–350.
5. Vn S. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955; 52: 299–300.
6. Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervico uterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Obstet Gynecol* 1965; 25: 145–155.
7. Secher NJ, McCormack CD, Weber T, Hein M, Helmig RB. Cervical occlusion in women with cervical insufficiency: protocol for a randomised, controlled trial with cerclage, with and without cervical occlusion. *BJOG* 2007; 114: 649–e6.
8. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *BJOG* 1993; 100: 516–523.
9. Zlatnik FJ, Burmeister LF. Interval evaluation of the cervix for predicting pregnancy outcome and diagnosing cervical incompetence. *J Reprod Med* 1993; 38: 365–369.
10. Anthony GS, Walker RG, Robins JB, Cameron AD, Calder AA. Management of cervical weakness based on the measurement of cervical resistance index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134: 174–178.
11. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1849–1853.
12. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD007235.
13. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 375.e1–375.e8.
14. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 181–189.
15. Owen J, Yost N, Berghella V, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 286: 1340–1348.
16. To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaidis KH. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 200–203.
17. Berghella V, Haas S, Chervoneva I, Hyslop T. Patients with prior second-trimester loss: prophylactic cerclage or serial transvaginal sonograms? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 747–751.
18. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, Hummel P. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 823–829.
19. To MS, Palaniappan V, Skentou C, Gibb D, Nicolaidis KH. Elective cerclage vs. ultrasound-indicated cerclage in high-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 475–477.

20. Berghella V, Mackeen AD. Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 148–155.
21. National Health Service England. Saving Babies' Lives Version Two: A care bundle for reducing perinatal mortality. NHSE; England: 2019. URL: <https://www.england.nhs.uk/publication/savingbabies-lives-version-two-a-care-bundle-for-reducing-perinatalmortality/>. Accessed 8 October 2019.
22. Network UPC. Reducing Preterm Birth: Guidelines for Commissioners and Providers; 2019.
23. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD009166.
24. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, Barrett J, Beyene J, Saito S, et al. Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2017; 124: 1163–1173.
25. Roman A, Rochelson B, Fox NS, Hoffman M, Berghella V, Patel V, et al. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 788.e1–788.e6.
26. Norman JE, Norrie J, MacLennan G, et al. Open randomised trial of the (Arabin) pessary to prevent preterm birth in twin pregnancy with health economics and acceptability: STOPPIT-2-a study protocol. *BMJ Open* 2018; 8: e026430.
27. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 489–498.
28. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidis M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354: i3633.
29. Kindinger LM, Kyrgiou M, MacIntyre DA, Cacciatore S, Yulia A, Cook J, et al. Preterm birth prevention post-conization: a model of cervical length screening with targeted cerclage. *PLoS One* 2016; 11: e0163793.
30. Farinelli CK, Wing DA, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, et al. Association between body mass index and pregnancy outcome in a randomized trial of cerclage for short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 669–673.
31. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, David AL, Girling J, Ridout A, et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 261.e1–261.e9.
32. Cook JR, Chatfield S, Chandiramani M, Kindinger L, Cacciatore S, Sykes L, et al. Cerclage position, cervical length and preterm delivery in women undergoing ultrasound indicated cervical cerclage: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2017; 12: e0178072.
33. Tulandi T, Alghanaim N, Hakeem G, Tan X. Pre and postconceptional abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: 987–993.
34. Vousden NJ, Carter J, Seed PT, Shennan AH. What is the impact of preconception abdominal cerclage on fertility: evidence from a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 543–546.
35. Ades A, Dobromilsky KC, Cheung KT, Umstad MP. Transabdominal cervical cerclage: laparoscopy versus laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 968–973.
36. Burger NB, Brolmann HA, Einarsson JI, Langebrette A, Huirne JA. Effectiveness of abdominal cerclage placed via laparotomy or laparoscopy: systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 696–704.
37. Menderes G, Clark M, Clark-Donat L, Azodi M. Robotic-assisted abdominal cerclage placement during pregnancy and its challenges. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 713–714.
38. Walsh TM, Borahay MA, Fox KA, Kilic GS. Robotic-assisted, ultrasound-guided abdominal cerclage during pregnancy: overcoming minimally invasive surgery limitations? *J Minim Invasive Gynecol* 2013; 20: 398–400.
39. Martin A, Lathrop E. Controversies in family planning: management of second-trimester losses in the setting of an abdominal cerclage. *Contraception* 2013; 87: 728–731.
40. Chandiramani M, Chappell L, Radford S, Shennan A. Successful pregnancy following mid-trimester evacuation through a transabdominal cervical cerclage. *BMJ Case Rep* 2011: bcr0220113841.
41. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Szymanski LM, Wissinger C, Werner EF, et al. Physical examination-indicated cerclage: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 125–135.
42. Schorr SJ, Morales WJ. Obstetric management of incompetent cervix and bulging fetal membranes. *J Reprod Med* 1996; 41: 235–238.
43. Kokia E, Dor J, Blankenstein J, Seidman DS, Lipitz S, Serr DM, et al. A simple scoring system for the treatment of cervical incompetence diagnosed during the second trimester. *Gynecol Obstet Invest* 1991; 31: 12–16.
44. Terkildsen MF, Parilla BV, Kumar P, Grobman WA. Factors associated with success of emergent second-trimester cerclage. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 565–569.
45. Berghella V, Odibo AO, Tolosa JE. Cerclage for prevention of preterm birth in women with a short cervix found on transvaginal ultrasound examination: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1311–1317.
46. Massengill JC, Baker TM, Von Pechmann WS, Horbach NS, Hurtado EA. Commonalities of cerclage-related genitourinary fistulas. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2012; 18: 362–365.
47. Jorgensen AL, Alfirevic Z, Tudur Smith C, Williamson PR, cerclage IPDM-aG. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss: individual patient data meta-analysis. *BJOG* 2007; 114: 1460–1476.
48. Harger JH. Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 543–548.
49. Aarnoudse JG, Huisjes HJ. Complications of cerclage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58: 255–257.
50. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Cervical Stitch. Information for you. London: RCOG; 2018.
51. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG* 2007; 114: 796–801.
52. Wiwanitkit V. Maternal C-reactive protein for detection of chorioamnionitis: an appraisal. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005; 13: 179–181.
53. Weiner CP, Lee KY, Buhimschi CS, Christner R, Buhimschi IA. Proteomic biomarkers that predict the clinical success of rescue cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 710–718.
54. Mays JK, Figueroa R, Shah J, Khakoo H, Kaminsky S, Tejani N. Amniocentesis for selection before rescue cerclage. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 652–655.
55. Airoldi J, Pereira L, Cotter A, Gomez R, Berghella V, Prasertcharoensuk W, et al. Amniocentesis prior to physical exam-indicated cerclage in women with midtrimester cervical dilation: results from the expectant management compared to Physical Exam-indicated Cerclage international cohort study. *Am J Perinatol* 2009; 26: 63–68.
56. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 633.e1–633.e8.

57. Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, Brandt F, Ramirez M, Sorokin Y, et al. Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1086–1091.
58. Cerqui AJ, Olive E, Bennett MJ, Challis D. Emergency cervical cerclage. Is there a role for amnioreduction? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39: 155–158.
59. Makino Y, Makino I, Tsujioka H, Kawarabayashi T. Amnioreduction in patients with bulging prolapsed membranes out of the cervix and vaginal orifice in cervical cerclage. *J Perinat Med* 2004; 32: 140–148.
60. Locatelli A, Vergani P, Bellini P, Strobelt N, Arreghini A, Ghidini A. Amnioreduction in emergency cerclage with prolapsed membranes: comparison of two methods for reducing the membranes. *Am J Perinatol* 1999; 16: 73–77.
61. Moisisidis-Tesch CM, Ginsberg NA, Uleer C, Mobus VJ. The role of cervical cultures to guide perioperative antibiotics in cervical cerclage – a retrospective analysis of 65 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 3629–3633.
62. Visintine J, Airolidi J, Berghella V. Indomethacin administration at the time of ultrasound-indicated cerclage: is there an association with a reduction in spontaneous preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 643.e1–643.e3.
63. Miller ES, Grobman WA, Fonseca L, Robinson BK. Indomethacin and antibiotics in examination-indicated cerclage: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1311–1316.
64. Ioscovich A, Popov A, Gimelfarb Y, Gozal Y, Orbach-Zinger S, Shapiro J, et al. Anesthetic management of prophylactic cervical cerclage: a retrospective multicenter cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291: 509–512.
65. Golan A, Wolman I, Barnan R, Niv D, David MP. Outpatient versus inpatient cervical cerclage. *J Reprod Med* 1994; 39: 788–790.
66. Otsuki K, Nakai A, Matsuda Y, Shinozuka N, Kawabata I, Makino Y, et al. Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 148–157.
67. Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol* 2007; 24: 55–60.
68. Berghella V, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, Sheffield JS, et al. Suture type and ultrasound-indicated cerclage efficacy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 2287–2290.
69. Israfil-Bayli F, Tooze-Hobson P, Lees C, Slack M, Ismail K. Cerclage outcome by the type of suture material (COTS): study protocol for a pilot and feasibility randomised controlled trial. *Trials* 2014; 15: 415.
70. Zolghadri J, Younesi M, Asadi N, Khosravi D, Behdin S, Tavara Z, et al. Double versus single cervical cerclage for patients with recurrent pregnancy loss: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 375–380.
71. Broumand F, Bahadori F, Behrouzilak T, Yekta Z, Ashrafi F. Viable extreme preterm birth and some neonatal outcomes in double cerclage versus traditional cerclage: a randomized clinical trial. *Scientific World Journal* 2011; 11: 1660–1666.
72. Brix N, Secher NJ, McCormack CD, Helmig RB, Hein M, Weber T, et al. Randomised trial of cervical cerclage, with and without occlusion, for the prevention of preterm birth in women suspected for cervical insufficiency. *BJOG* 2013; 120: 613–620.
73. Sosa C, Althabe F, Belizan J, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003581.
74. Funai EF, Paidas MJ, Rebarber A, O'Neill L, Rosen TJ, Young BK. Change in cervical length after prophylactic cerclage. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 117–119.
75. Guzman ER, Houlihan C, Vintzileos A, Ivan J, Benito C, Kappy K. The significance of transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix in women treated with emergency cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 471–476.
76. Dijkstra K, Funai EF, O'Neill L, Rebarber A, Paidas MJ, Young BK. Change in cervical length after cerclage as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 346–350.
77. Sim S, Da Silva CF, Araujo Junior E, Sheehan PM. Factors associated with spontaneous preterm birth risk assessed by transvaginal ultrasound following cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015; 55: 344–349.
78. Scheib S, Visintine JF, Miroshnichenko G, Harvey C, Rychlak K, Berghella V. Is cerclage height associated with the incidence of preterm birth in women with an ultrasound-indicated cerclage? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:e12–e15.
79. Baxter JK, Airolidi J, Berghella V. Short cervical length after history-indicated cerclage: is a reinforcing cerclage beneficial? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1204–1207.
80. Simcox R, Shennan A. Reinforcing cerclage in the prevention of preterm birth in women at high risk: a retrospective case-controlled study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 224–228.
81. Duhig KE, Chandiramani M, Seed PT, Briley AL, Kenyon AP, Shennan AH. Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm labour in asymptomatic women with a cervical cerclage. *BJOG* 2009; 116: 799–803.
82. Benson JE, Landy HJ, Ghidini A, Drassinower D, Poggi SH. Fetal fibronectin for evaluation of preterm labor in the setting of cervical cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 2330–2332.
83. Koullali B, van Kempen LEM, van Zijl MD, Naaktgeboren CA, Schuit E, Bekedam DJ, et al. A multi-centre, non-inferiority, randomised controlled trial to compare a cervical pessary with a cervical cerclage in the prevention of preterm delivery in women with short cervical length and a history of preterm birth – PC study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 215.
84. Ragab A, Mesbah Y. To do or not to do emergency cervical cerclage (a rescue stitch) at 24–28 weeks gestation in addition to progesterone for patients coming early in labor? A prospective randomized trial for efficacy and safety. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292: 1255–1260.
85. Jarde A, Lewis-Mikhael A-M, Dodd JM, Barrett J, Saito S, Beyene J, et al. The more, the better? Combining interventions to prevent preterm birth in women at risk: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2017; 39: 1192–1202.
86. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, Beyene J, Dodd JM, Barrett J, et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG* 2017; 124: 1176–1189.
87. Conde-Agudelo A, Romero R, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 10–25.
88. Hezelgrave NL, Watson HA, Ridout A, Diab F, Seed PT, Chin-Smith E, et al. Rationale and design of SuPPoRT: a multi-centre randomised controlled trial to compare three treatments: cervical cerclage, cervical pessary and vaginal progesterone, for the prevention of preterm birth in women who develop a short cervix. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 358.
89. Galyean A, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Adair CD, Browne P, et al. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 399.e1–399.e7.φ

This guideline was produced on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists by: Professor Andrew H Shennan FRCOG, London; Dr Lisa Story MRCOG, London.

and peer reviewed by:

Miss A Gorry MRCOG, London; Dr G Kumar FRCOG, Wrexham; Mr D Fraser FRCOG, Norwich; Dr P Maouris FRCOG, Perth, Western Australia; Mr B Kumar FRCOG, Wrexham; Dr KC Dundas FRCOG, Edinburgh; Miss M To MRCOG, London; Professor JE Norman FRCOG, Bristol; RCOG Women's Network; Imperial College Academic Health Science Centre.

Committee lead reviewers were: Dr A Macleod FRCOG¹, Edinburgh, Dr B Magowan FRCOG, Melrose² and Mr A McKelvey MRCOG, Norfolk³.

¹until December 2020;

²until May 2021;

³from December 2021.

The chair of the Guidelines Committee was: Dr MA Ledingham MRCOG, Glasgow; Dr B Magowan FRCOG, Melrose.

All RCOG guidance developers are asked to declare any conflicts of interest. A statement summarizing any conflicts of interest for this guideline is available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelinesresearch-services/guidelines/gtg75>.

The final version is the responsibility of the Guidelines Committee of the RCOG.

The guideline will be considered for update 3 years after publication, with an intermediate assessment of the need to update 2 years after publication.

Disclaimer

The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists produces guidelines as an educational aid to good clinical practice. They present recognised methods and techniques of clinical practice, based on published evidence, for consideration by obstetricians and gynaecologists and other relevant health professionals. The ultimate judgement regarding a particular clinical procedure or treatment plan must be made by the doctor or other attendant in the light of clinical data presented by the patient and the diagnostic and treatment options available.

This means that RCOG Guidelines are unlike protocols or guidelines issued by employers, as they are not intended to be prescriptive directions defining a single course of management. Departure from the local prescriptive protocols or guidelines should be fully documented in the patient's case notes at the time the relevant decision is taken.

Downloaded from <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17003> by Readcube (Labtiva Inc.), Wiley Online Library on [14/02/2023]. See the Terms and Conditions (<https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions>) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіренням круглою печаткою установи, експертним висновком про можливість відкритої публікації, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Оригінали супровідних документів у вигляді сканованих копій вищезазначених документів і першої (титульної) сторінки статті з візою керівництва, печаткою установи і підписами всіх авторів у форматі Adobe Acrobat (*.pdf) надсилаються на електронну адресу редакції.

Статті приймаються українською або англійською мовами.

Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, англійською та російською мовами.

Реферат є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг має бути 250–350 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів) у порядку значущості. Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Усі розділи у рефераті мають бути виділені в тексті жирним шрифтом. Для інших статей (огляд, лекція, клінічний випадок тощо) реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

Оформлення статті. На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна. За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначити, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Наприклад: «Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)»; «Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації були дотримані».

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті одразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Номери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Оформлення списку літератури. Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Літературні джерела наводяться одразу після тексту статті, джерела розташовуються за англійським алфавітом. Згідно з Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» оформлення списку літератури здійснюється відповідно стилю APA (American Psychological Association style), що може використовуватися у дисертаційних роботах.

Кириличні джерела (на українській та російській мовах) наводяться латиницею у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідно для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

Приклади оформлення літературних джерел:

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49–53.

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49–53. [Автор AA, Автор BB, Автор CC. (2005). Назва журналу. 10(2);3:49–53].

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256. [Автор AA, Автор BB, Автор CC. (2005). Назва книжки. Місто: Видавець: 256].

У тексті статті допускаються загальноприйняті скорочення, а також авторські скорочення, які обов'язково розшифровуються у тексті при першому згадуванні та залишається незмінними по всьому тексту. У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є обов'язковим.

Стаття закінчується відомостями про всіх авторів. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада в установі/установах, робоча адреса, робочий телефон, адресу електронної пошти та ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефону.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватися без пояснення причин і не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.

Редколегія



WORLD THROMBOSIS DAY
13 OCTOBER

#Ukraine_support WTD 2023

Шановний колего!

Ми прагнемо підвищити обізнаність про тромбоз, включаючи його причини, фактори ризику, симптоми та доказову профілактику і лікування. Зрештою, ми прагнемо зменшити смертність та інвалідність, спричинену цим станом.

Наша місія підтримує глобальну ціль Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я щодо скорочення передчасної смертності від неінфекційних захворювань на 25 відсотків до 2025 року.

**Долучайтесь! Збережемо здоров'я нації!
Обізнаний сьогодні — врятований завтра!
Разом ми сила!**

EYES OPEN TO THROMBOSIS

wtd-ukraine.org

V МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
18–19 листопада 2023 on-line

Antibiotic resistance STOP!

Стійкість до антибіотиків зростає до загрозово високих рівнів у всьому світі. Нові механізми стійкості з'являються і поширюються всюди, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань

- World Health Organization

ANTIBIOTIC RESISTANCE



Розвиток нових антибіотиків має надзвичайне значення, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів зростає.

Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії.

Тож під час Всесвітнього тижня поінформованості про антибіотики, в Україні традиційно буде проведено

V міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»,
який об'єднає провідних спеціалістів медичної галузі для розробки стратегії контролю розвитку антибіотикорезистентності

antibiotic-congress.com