

УДК 618.514-001:618.146

В.В. Біла, В.О. Чернега

## Істміко-цервікальна недостатність після вчасних пологів — що пішло не так?

КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 13-19; doi 10.15574/HW.2023.169.13

**For citation:** Bila VV, Chernega VO. (2023). Cervical insufficiency after timely childbirth - what went wrong?. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 13-19; doi 10.15574/HW.2023.169.13.

Передчасні пологи є серйозною глобальною медичною проблемою. Щорічно у світі народжується близько 15 млн передчасно народжених дітей, з яких 1 млн помирає. Спонтанні передчасні пологи є причиною 40–45% усіх передчасних пологів. Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) є вагомим фактором ризику спонтанних передчасних пологів.

**Мета** — визначити фактори ризику розвитку ІЦН у пацієнток, які мали доношені вагітності в анамнезі, для привернення уваги до проблеми недостатньої діагностики прихованих акушерських травм.

**Матеріали та методи.** Упродовж 2021 – червень 2023 рр. у КНП «Перинатальний центр м. Києва» проведено ретроспективне когортне дослідження, у рамках якого проаналізовано дані 140 пацієнток. До досліджуваної групи залучено 70 пацієнток, у яких в анамнезі була щонайменше одна доношена вагітність та яким під час останньої вагітності встановлено діагноз ІЦН; до контрольної групи — 70 пацієнток, що мали дві та більше вагітностей в анамнезі, під час яких їм не встановлено діагнозу ІЦН.

**Результати.** Шанси розвитку ІЦН під час наступної вагітності підвищувалися порівняно з контрольною групою за наявності в анамнезі: стрімких пологів — до  $\approx 4:1$ ; затяжного другого періоду пологів — до  $\approx 6,5:1$ ; хірургічних маніпуляцій на шийці матки з дилатацією цервікального каналу — до  $\approx 4,7:1$ ; хірургічних маніпуляцій на шийці матки без дилатації цервікального каналу — до  $\approx 4,1:1$ . Передчасні пологи в анамнезі не виявилися предиктором розвитку ІЦН під час наступних вагітностей.

**Висновки.** Встановлено, що пацієнтки зі стрімкими пологами та хірургічними маніпуляціями на шийці матки в анамнезі мали щонайменше в 4 рази вищий ризик розвитку ІЦН після вчасних пологів, а із затяжним другим періодом пологів — у 6,5 рази вищий ризик. При цьому слід зазначити, що статистично значущої різниці не виявлено в пацієнток, які мали передчасні пологи в анамнезі.

Висунуто теорію, що такі дані свідчать про два можливі фенотипи ІЦН: травматичного генезу, а також вродженої схильності шийки до слабкості, яка може вперше проявитися у вигляді стрімких пологів, а у подальшому маніфестувати у вигляді ІЦН.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** істміко-цервікальна недостатність, передчасні пологи, повторні пологи, акушерський травматизм, затяжний другий період пологів, стрімкі пологи, хірургічні маніпуляції на шийці матки.

### Cervical insufficiency after timely childbirth — what went wrong?

V. V. Bila, V. O. Chernega

Kyiv City Perinatal Centre, Ukraine

Premature birth is a serious global medical problem. About 15 million premature babies are born annually in the world, of which 1 million dies. Spontaneous premature birth is a cause of 40–45% of all premature births. Cervical insufficiency (CI) is a significant risk factor for spontaneous premature birth.

**Purpose** — to identify the risk factors for the development of CI in patients with a history of full-term pregnancies to draw attention to the problem of underdiagnosis of hidden obstetric injuries.

**Materials and methods.** During 2021 – June 2023, a retrospective cohort study was conducted in the municipal non-profit enterprise «Kyiv Perinatal Center», within which 140 patients were analyzed. The study group includes 70 patients who have a history of at least one full-term pregnancy, and who had a diagnosis of CI during the last pregnancy. The control group consisted of patients who had 2 or more pregnancies, during which they were not diagnosed with CI.

**Results.** The odds of developing CI during the next pregnancy increased compared with the control group in the presence of the following: rapid delivery — up to  $\approx 4:1$ ; prolonged second stage of labour — up to  $\approx 6.5:1$ ; cervical surgery with cervical dilatation — up to  $\approx 4.7:1$ ; cervical surgery without cervical dilatation — up to  $\approx 4.1:1$ . Previous spontaneous preterm delivery was not found to be a predictor of CI development at subsequent pregnancies.

**Conclusions.** The results show that patients with precipitous delivery and surgical manipulations on the cervix in history have at least 4 times higher the risk of CI development after timely childbirth, and with a prolonged second period of childbirth — have 6.5 times higher risk. It should be noted that statistically significant differences were not found in patients who had spontaneous preterm delivery.

We also postulate that such data indicate two possible phenotypes of the CI: one is of traumatic genesis, and the second is of congenital tendency of the cervix to weakness, which can first manifest in the form of precipitous childbirth, and subsequently manifest in the form of CI.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of the women was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** cervical insufficiency, preterm birth, multiparous, obstetric injuries, prolonged second stage of labor, precipitous delivery, surgical manipulations on the cervix.

## Вступ

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) — це безболісне розширення та згладжування шийки матки (ШМ), яке може спровокувати викидень або передчасні пологи в другому триместрі вагітності без наявності маткових скорочень [1].

Близько 1% усіх вагітностей ускладнюються ІЦН. Ця патологія є причиною близько 20% усіх випадків втрати вагітності в другому триместрі [1]. Враховуючи, що кількість пологів в Україні за 2021 р. становила 243 302 випадки, а частота передчасних пологів — 8 665 (за даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України), то близько 2 500 жінок мали ІЦН [22]. Незважаючи на високий рівень надання неонатологічної допомоги недоношеним новонародженим, показники перинатальної смертності та захворюваності внаслідок глибокої незрілості малюків залишаються досить високими [22].

Ця нозологія має мультифакторіальну етіологію, серед її причин є як набуті фактори ризику (оперативні втручання на шийці матки, порушення нормального мікробіому), так і вроджені (морфологічні аномалії матки, генетичні аномалії, що призводять до зміни складу тканин ШМ) [1,15,25].

Хоча існують дослідження, у рамках яких вивчали як набуті, так і вроджені фактори ризику розвитку ІЦН, їхні результати залишаються суперечливими [3,10]. Навіть якщо існує достатньо свідчень на користь одного фактора як причини ІЦН, то залишається відкритим запитання «Чому 50% породіль, у яких в анамнезі була ІЦН, народжують вчасно під час наступних вагітностей?» [1,15,25]. Це запитання, на яке досі медична наукова спільнота не відповіла, можна поставити інакше — «Чому ІЦН має розвинутися в тих породіль, які раніше мали доношену вагітність?».

Саме на цьому аспекті проблеми зосереджена дана стаття. Наявність таких пацієнтів змушує задуматися: а чи не даремно ми відмовилися від рутинних післяпологових оглядів у дзеркалах? Щоб розставити всі крапки над «і», слід знайти предиктори розвитку ІЦН у пацієток, які раніше мали доношені вагітності, звернувши особливу увагу на акушерську травму (АТ).

Ж.К. Маус та співавт. досліджували проведення амніоцентезу перед накладенням цервікального шва пацієнткам, у яких через зовнішнє

вічко візуалізувалися плідні оболонки, і у 13 із 25 була щонайменше одна доношена вагітність [16]. У рандомізованому контрольованому дослідженні О.А. Rust та співавт., у рамках якого досліджували доцільність накладення цервікального шва, автори зазначали, що 34% пацієток із ІЦН мали щонайменше одну доношену вагітність [21].

Існуючі дослідження вивчали тему ризику розвитку ІЦН у пацієток незалежно від кількості пологів в анамнезі [3,8,12,15].

**Мета** дослідження — визначити фактори ризику розвитку ІЦН у пацієток, які мали доношені вагітності в анамнезі, для привернення уваги до проблеми недостатньої діагностики прихованих акушерських травм.

## Матеріали та методи дослідження

Упродовж 2021 – червня 2023 рр. у КНП «Перинатальний центр м. Києва» проведено ретроспективне когортне дослідження, у рамках якого проаналізовано демографічні та акушерські дані 140 пацієток. До досліджуваної групи залучено 70 пацієток, у яких в анамнезі була щонайменше одна доношена вагітність і яким під час останньої вагітності встановлено діагноз ІЦН; до контрольної групи — 70 пацієток, які мали дві та більше вагітностей в анамнезі, під час яких їм не встановлено діагнозу ІЦН.

З дослідження вилучено пацієток із багатоплідними вагітностями, документованими післяпологовими розривами ШМ, генетичними аномаліями та вродженими вадами розвитку матки.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Істміко-цервікальну недостатність визначено як наявність в анамнезі задокументованої втрати вагітності в другому триместрі за безболісного розширення ШМ без ознак переймів, кровотечі або інфікування або ж як довжину ШМ  $\leq 25$  мм перед 25-м тижнем гестації.

Довжину ШМ виміряно під час планового ультразвукового дослідження в другому триместрі вагітності за допомогою ультразвукового апарату «Voluson E6», трансвагінального датчика з частотою 5–12 МГц.

Зібрано таку інформацію про пацієток: вік, індекс маси тіла (ІМТ), кількість пологів в ана-

Таблиця 1

## Демографічні та акушерські характеристики досліджуваних пацієнток

Параметр	Досліджувана група (n=70)	Контрольна група (n=70)	P
Середній вік породіллі (років)*	31,7±3,6	30,9±4,6	0,257
Середній паритет	1,2±0,4	1,3±0,5	0,552
Застосування ДРТ**	15 (21,4)	11 (15,71)	0,385
ІМТ на момент зачаття (кг/м <sup>2</sup> )*	22,6±3,9	22,9±3,9	0,695
Тютюнокуріння під час вагітності**	1 (1,42)	1 (1,42)	1,000
Передчасні пологи в анамнезі**	15 (21,42)	10 (14,28)	0,270
Кольпіти в анамнезі**	8 (11,42)	12 (17,14)	0,334
Багатоплідні вагітності в анамнезі**	10 (14,28)	6 (8,57)	0,288

Примітки: \* — дані наведено у вигляді середнього значення та стандартного відхилення; \*\* — дані наведено у вигляді абсолютної кількості, у дужках — відсотки.

Таблиця 2

## Аналіз факторів ризику розвитку істміко-цервікальної недостатності в жінок із пологами в анамнезі

Фактор ризику**	Досліджувана група (n=70)	Контрольна група (n=70)	Точний тест Фішера			Логістичний регресійний аналіз		
			відношення шансів	довірчий інтервал 95%	P	відношення шансів	довірчий інтервал 95%	P
Стрімкі пологи	14 (20)	4 (5,71)	4,086	1,193–18,021	0,021	4,074	1,021–16,256	0,047
Затяжний другий період пологів	16 (22,8)	3 (4,28)	6,538	1,742–36,811	0,002	11,343	2,546–50,530	0,001
Хірургічні маніпуляції на ШМ із дилатацією цервікального каналу	45 (64,28)	23 (32,85)	4,772	2,224–10,586	<0,001	7,470	2,994–18,636	<0,001
Хірургічні маніпуляції на ШМ без дилатації цервікального каналу	40 (57,14)	17 (24,28)	4,111	1,907–9,176	<0,001	6,843	2,699–17,352	<0,001

Примітка: \*\* — дані наведено у вигляді абсолютної кількості, у дужках — відсотки.

мнезі, застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), особливості перебігу та ускладнення попередніх пологів (затяжний другий період пологів, стрімкі пологи), наявність в анамнезі хірургічних маніпуляцій на ШМ із дилатацією цервікального каналу (кюретаж) та без дилатації цервікального каналу (радіохвильова ексцизія, конізація), інфекційні процеси під час попередніх вагітностей (бактеріальний вагіноз, уреаплазмоз, колонізація стрептококом групи В). Затяжний другий період пологів визначено як тривалість другого періоду пологів протягом  $\leq 3$  год. Стрімкі пологи визначено як загальну тривалість активних пологів протягом  $< 3$  год.

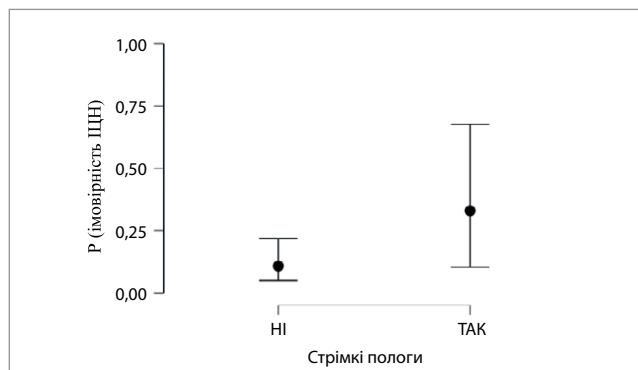
Для порівняння кількісних безперервних даних використано t-test Стьюдента або Велча. Для порівняння категоріальних величин застосовано точний тест Фішера або аналіз  $\chi^2$ . Щоб ідентифікувати незалежні предиктори ІЦН використано багатфакторний логістичний регресійний аналіз. Рівень значущості встановлено на 0,05. Статистичну обробку даних проведено за допомогою JASP 0.18.1.

## Результати дослідження та їх обговорення

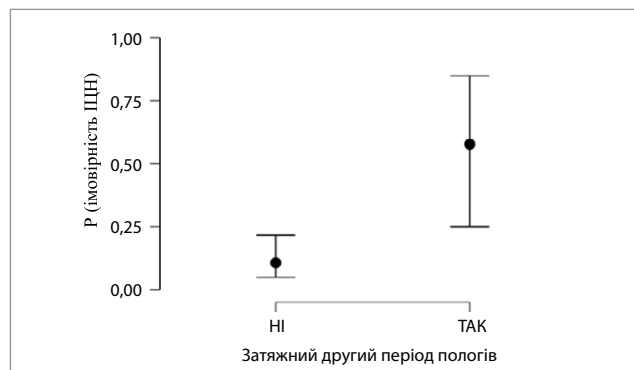
Демографічні та акушерські характеристики досліджуваних жінок наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, жінки з обох груп мали схожі демографічні характеристики, зокрема вік, кількість пологів, ІМТ і тютюнокуріння під час вагітності. Це саме стосується і акушерсько-гінекологічних факторів ризику ІЦН, таких як передчасні пологи, кольпіти, багатоплідні вагітності в анамнезі, застосування ДРТ.

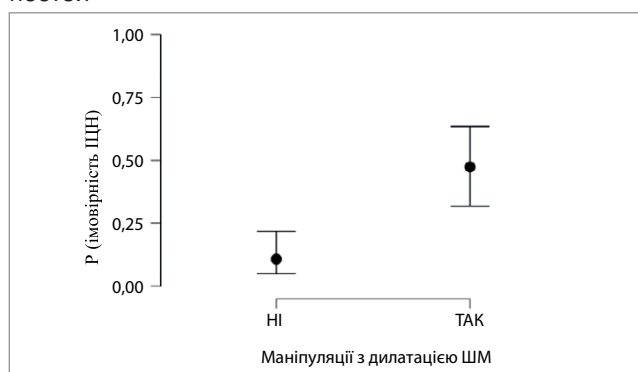
У таблиці 2 наведено фактори ризику розвитку ІЦН після вчасних пологів, що були ідентифіковані за допомогою багатфакторного логістичного регресійного аналізу: стрімкі пологи, затяжний другий період пологів, хірургічні маніпуляції на ШМ із дилатацією цервікального каналу, хірургічні маніпуляції на ШМ без дилатації цервікального каналу. Важливо, що всі ці фактори відмічались саме після останніх вчасних пологів, а не до них.



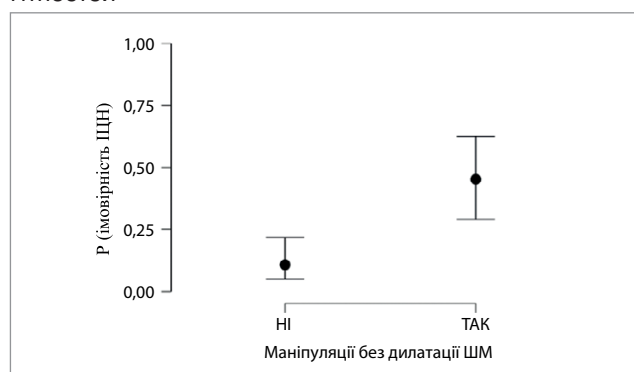
**Рис. 1.** Логістичний регресійний аналіз стрімких пологів як фактора ризику розвитку істміко-цервікальної недостатності під час наступних вагітностей



**Рис. 2.** Логістичний регресійний аналіз зтяжнього другого періоду пологів як фактора ризику розвитку істміко-цервікальної недостатності під час наступних вагітностей



**Рис. 3.** Логістичний регресійний аналіз стрімких пологів як фактора ризику розвитку істміко-цервікальної недостатності під час наступних вагітностей



**Рис. 4.** Логістичний регресійний аналіз хірургічних маніпуляцій на шийці матки без дилатації цервікального каналу як фактора ризику розвитку істміко-цервікальної недостатності під час наступних вагітностей

Стрімкі пологи в анамнезі підвищують шанси розвитку ПЦН під час наступної вагітності до  $\approx 4:1$  (рис. 1).

Зтяжній другий період пологів в анамнезі підвищує шанси розвитку ПЦН під час наступної вагітності до  $\approx 6,5:1$  (рис. 2).

Хірургічні маніпуляції на ШМ із дилатацією цервікального каналу в анамнезі підвищують шанси розвитку ПЦН під час наступної вагітності до  $\approx 4,7:1$  (рис. 3).

Хірургічні маніпуляції на ШМ без дилатації цервікального каналу в анамнезі підвищують шанси розвитку ПЦН під час наступної вагітності до  $\approx 4,1:1$  (рис. 4).

Отримані результати дали змогу стверджувати, що в жінок, які народжували повторно, з ПЦН після вчасних пологів частіше траплялися стрімкі пологи, зтяжній другий період пологів і хірургічні маніпуляції на ШМ. У цій когорті пацієнтки зі стрімкими пологами та хірургічними маніпуляціями в анамнезі мали щонайменше в 4 рази вищий ризик розвитку ПЦН після вчасних пологів, а із зтяжним другим періодом пологів — у 6,5 рази вищий ризик. Цікаво зазначити, що статистично значущої різниці не знай-

дено в пацієнток, які мали передчасні пологи в анамнезі. Ці спостереження та висновки збігаються з результатами інших авторів [2,4,14,17].

Підґрунтям для проведення дослідження було те, що автори помітили зростання частоти ПЦН у пацієнток після вчасних пологів і в спробі знайти цьому пояснення пов'язали це з низкою факторів. По-перше, з відмовою від рутинного післяпологового обстеження в дзеркалах і, як наслідок, з можливою недостатньою діагностикою пологового травматизму. Для цього пацієнток із задокументованими розривами ШМ вилучили з дослідження і зробили акцент на випадках, коли такі ураження пологових шляхів імовірні, але не діагностовані — у разі стрімких або зтяжних пологів. По-друге, з проведенням хірургічних втручань на ШМ, наприклад із кюретажами або конізаціями.

Відповідно до отриманих даних, зтяжній другий період пологів є дуже сильним предиктором розвитку ПЦН. Причиною цього, імовірно, є тривалий механічний тиск на ШМ з її подальшою ішемізацією та пошкодженням гістологічної архітекτονіки [19,25]. ШМ складається зі сполучно-м'язової тканини з переважанням

сполучного компонента [9,18]. Пошкодження цілісності цієї тканини зумовлює неправильну орієнтацію, розміщення волокон і відсутність або ж дуже низький рівень еластину в біоптатах ШМ при ІЦН, провокує передчасне дозрівання ШМ, що запускає комплекс порушень, у тому числі запалення, субклінічне інфікування, місцеві або системні гормональні, імунні відповіді і навіть провокує маніфестацію генетичного прояву некомпетентності ШМ до збереження вагітності [13,25]. Це явище підтверджене біохімічними дослідженнями, згідно з якими, у ШМ виявлено низький рівень амінокислоти десмозину (що міститься в білку еластину), що свідчить про надмірно низький рівень еластину в жінок з ІЦН [23,24]. Відомо, що сполучна тканина ШМ складається з колагену 1 та 3-го типу (у співвідношенні 70% до 30%) [9]. Т. Rechberger та співавт. порівняли зразки біопсії ШМ у невагітних жінок, вагітних жінок у другому триместрі з ІЦН та з хірургічними маніпуляціями на ШМ в анамнезі та після фізіологічних неускладнених пологів. Дослідники виявили, що в жінок з ІЦН визначається високий вміст колагену та водночас висока колагенолітична активність, що характеризується значним зміщенням співвідношення недавно синтезованого колагену (3-й тип) із низькою механічною міцністю до стабільного колагену (1-й тип), тобто порушення співвідношення в бік колагену 3-го типу [20]. Потрібні подальші дослідження, щоб встановити, чи можуть вищезазначені зміни відбуватися за тривалого стресу ШМ, викликаного затяжним другим періодом пологів.

Щодо іншої аномалії пологової діяльності — стрімких пологів, то цей предиктор розвитку ІЦН можна пояснити не тільки потенційним травмуванням ШМ під час стрімких пологів, але й вродженою схильністю ШМ до слабкості, яка вперше клінічно проявилася у вигляді стрімких пологів. Під час наступних вагітностей ця тенденція проявляється у вигляді ІЦН. Таку теорію складно підтвердити, адже немає досліджень, які б порівнювали гістологічну структуру ШМ жінок зі стрімкими пологами та нормальним перебігом пологів. Однак G. Ekman та співавт. провели дослідження, у рамках якого порівняли біоптати ШМ жінок зі зрілими та незрілими пологовими шляхами. У жінок зі зрілими пологовими шляхами виявлено значно нижчий вміст колагену в ШМ і відповідно коротшу тривалість пологів [6]. Ці знахідки підтверджені іншими дослідженнями, які показали зниження

вмісту колагену, глікозаміногліканів, а також гіалуринової кислоти в зразках зі зрілих і післяпологових ШМ [9,23]. На сьогодні ще не відомо, чи схожі результати гістологічного аналізу ШМ у породіль зі стрімкими пологами, тому неможливо зробити остаточний висновок, чи відіграє цей фактор роль у подальшому розвитку ІЦН.

Вплив хірургічних маніпуляцій на ШМ, особливо з дилатацією цервікального каналу, на розвиток ІЦН досить широко висвітлений у літературі [7,11,26]. Результати досліджень є неоднорідними, адже наслідки дилатації цервікального каналу залежать від способу його дилатації. Використання розширювачів Тегара має доведений підвищений ризик ІЦН, тоді як застосування ламінарій не асоційоване з таким ризиком [10]. Що стосується абляцій, ексцизій та конізацій, то вони також є неоднорідними, що ускладнює порівняння цієї когорти пацієнтів. Теоретично, цілісність ШМ краще зберігається при абляції, ніж при ексцизії [12,13]. Окрім того, наслідки ексцизії безпосередньо залежать від об'єму видалених тканин, що, своєю чергою, призводить до рубцювання та втрати пластичності ШМ, а також до зниження її міцності за рахунок змін експресії колагену строми під час загоєння ШМ [5,17]. У разі видалення або деструкції шийкових залоз можливе зменшення кількості шийкового слизу та його антимікробних властивостей [13].

До сильних сторін наведеного нами дослідження можна віднести великий обсяг вибірки (по 70 пацієнток) та високу селективність у підбиранні учасників дослідження, адже потрібні саме жінки, які народжують повторно, з ІЦН та вчасними пологами в анамнезі. Ідентифіковані нами фактори ризику дають змогу вчасно виявити породіль із високим ризиком розвитку ІЦН, яким потрібні вчасні інтервенції, наприклад, накладання цервікального шва в комбінації з прогестероновою терапією. До слабких сторін дослідження можна віднести відсутність проведення аналізу підгруп, що дозволило б врахувати різницю в отриманих результатах з урахуванням вищезазначених відмінностей у досліджуваних маніпуляціях.

## Висновки

За результатами дослідження встановлено, що пацієнтки зі стрімкими пологами та хірургічними маніпуляціями на ШМ в анамнезі мають щонайменше в 4 рази вищий ризик розвит-

ку ІЦН після вчасних пологів, а пацієнтки із затяжним другим періодом пологів – у 6,5 раза вищий ризик.

Слід зазначити, що статистично значущої різниці не знайдено в пацієнток, які мають передчасні пологи в анамнезі.

Висунуто теорію, що отримані дані свідчать про два можливі фенотипи ІЦН: травматичного генезу, а також вродженої схильності ШМ до

слабкості, яка може вперше проявитися у вигляді стрімких пологів, а в подальшому маніфестувати у вигляді ІЦН.

Проте необхідні подальші дослідження цього питання, особливо гістологічної структури ШМ за різних аномалій, у тому числі аномалій пологової діяльності.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Berghella V. (2023). Cervical Insufficiency. UpToDate. Retrieved January 2, 2023. URL: [https://www.uptodate.com/contents/cervical-insufficiency?search=cervical%20insufficiency&source=search\\_result&selectedTitle=1~54&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/cervical-insufficiency?search=cervical%20insufficiency&source=search_result&selectedTitle=1~54&usage_type=default&display_rank=1).
- Björge T, Skare GB, Björge L, Tropé A, Lönnberg S. (2016). Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 128(6): 1265–1273. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001777>.
- Chalupska M, Kacerovsky M, Stranik J, Gregor M, Maly J, Jacobsson B, Musilova I. (2021). Intra-Amniotic Infection and Sterile Intra-Amniotic Inflammation in Cervical Insufficiency with Prolapsed Fetal Membranes: Clinical Implications. *Fetal diagnosis and therapy*. 48(1): 58–69. <https://doi.org/10.1159/000512102>.
- Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, Gentili C, Di Giuseppe J, Barbadoro P et al. (2015). Loop electrosurgical excision procedure and risk of miscarriage. *Fertility and sterility*. 103(4): 1043–1048. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.112>.
- Conner SN, Cahill AG, Tuuli MG, Stamilio DM, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA. (2013). Interval from loop electrosurgical excision procedure to pregnancy and pregnancy outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 122(6): 1154–1159. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000435454.31850.79>.
- Ekman G, Malmström A, Ulmsten U. (2006). Cervical collagen: an important regulator of cervical function in term labor. *Obstetrics and gynecology*. 67(5): 633–636.
- He W, Sparén P, Fang F, Sengpiel V, Strander B, Czene K. (2022). Pregnancy Outcomes in Women With a Prior Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 Diagnosis: A Nationwide Population-Based Cohort Study With Sibling Comparison Design. *Annals of internal medicine*. 175(2): 210–218. <https://doi.org/10.7326/M21-2793>.
- Heinonen A, Gissler M, Riska A, Paavonen J, Tapper AM, Jakobsson M. (2013). Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm delivery. *Obstetrics and gynecology*. 121(5): 1063–1068. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31828caa31>.
- Iwahashi M, Muragaki Y, Ooshima A, Umesaki N. (2003). Decreased type I collagen expression in human uterine cervix during pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 88(5): 2231–2235. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021213>.
- Jakobsson M, Norwitz E. (2023). Reproductive effects of cervical excisional and ablative procedures. UpToDate. Retrieved January 2, 2023. URL: [https://www.uptodate.com/contents/reproductive-effects-of-cervical-excisional-and-ablative-procedures?search=Reproductive%20effects%20of%20cervical%20excisional%20and%20ablative%20procedures&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/reproductive-effects-of-cervical-excisional-and-ablative-procedures?search=Reproductive%20effects%20of%20cervical%20excisional%20and%20ablative%20procedures&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
- Kindinger LM, Kyrgiou M, MacIntyre DA, Cacciatore S, Yulia A, Cook J et al. (2016). Preterm Birth Prevention Post-Conization: A Model of Cervical Length Screening with Targeted Cerclage. *PloS one*. 11(11): e0163793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163793>.
- Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevas M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P et al. (2016). Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 354: i3633. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3633>.
- Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, Paraskevaidis E. (2014). Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 349: g6192. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6192>.
- Loopik DL, van Drongelen J, Bekkers RLM, Voorham QJM, Melchers WJG, Massuger LFAG et al. (2021). Cervical intraepithelial neoplasia and the risk of spontaneous preterm birth: A Dutch population-based cohort study with 45,259 pregnancy outcomes. *PLoS medicine*. 18(6): e1003665. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003665>.
- Lotgering FK. (2007). Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC pregnancy and childbirth*. 7 (1): S17. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-7-S1-S17>.
- Mays JK, Figueroa R, Shah J, Khakoo H, Kaminsky S, Tejani N. (2000). Amniocentesis for selection before rescue cerclage. *Obstetrics and gynecology*. 95(5): 652–655. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(99\)00633-x](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00633-x).
- Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. (2009). Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and gynecology*. 114(6): 1232–1238. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181bf1ef2>.
- Oxlund BS, Ørtoft G, Brüel A, Danielsen CC, Oxlund H, Ulmsten U. (2010). Cervical collagen and biomechanical strength in non-pregnant women with a history of cervical

- insufficiency. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*. 8: 92. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-92>.
19. Phadnis SV, Atilade A, Bowring J, Kyrgiou M, Young MP, Evans H et al. (2011). Regeneration of cervix after excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia: a study of collagen distribution. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 118(13): 1585–1591. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03085.x>.
20. Rechberger T, Uldbjerg N, Oxlund H. (2008). Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. *Obstetrics and gynecology*. 71(4): 563–567.
21. Rust OA, Atlas RO, Meyn J, Wells M, Kimmel S. (2003). Does cerclage location influence perinatal outcome? *American journal of obstetrics and gynecology*. 189(6): 1688–1691. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(03\)00779-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(03)00779-8).
22. Statistics Center of the Ministry of Health of Ukraine. (2022). Zvit pro medychnu dopomohu rodilliam (porodilliam), novonarodzenym ta ditiam pershoho roku zhyttia za 2022 (forma №21-a). URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>.
23. Sundtoft I, Langhoff-Roos J, Sandager P, Sommer S, Uldbjerg N. (2017). Cervical collagen is reduced in non-pregnant women with a history of cervical insufficiency and a short cervix. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 96(8): 984–990. <https://doi.org/10.1111/aogs.13143>.
24. Sundtoft I, Uldbjerg N, Steffensen R, Sommer S, Christiansen OB. (2016). Polymorphisms in Genes Coding for Cytokines, Mannose-Binding Lectin, Collagen Metabolism and Thrombophilia in Women with Cervical Insufficiency. *Gynecologic and obstetric investigation*. 81(1): 15–22. <https://doi.org/10.1159/000381620>.
25. Thakur M, Mahajan K. (2022). Cervical Insufficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
26. Zhuang H, Hong S, Zheng L, Zhang L, Zhuang X, Wei H, Yang Y. (2019). Effects of cervical conisation on pregnancy outcome: a meta-analysis. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 39(1): 74–81. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1463206>.

**Відомості про авторів:**

**Біла Вікторія Володимирівна** — к.мед.н., доц., зав. каф. акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, просп. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 270-31-74. <https://orcid.org/0000-0002-3139-2313>.

**Чернега Віолетта Олегівна** — аспірант каф. акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. <https://orcid.org/0009-0009-8608-4084>.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.