



East European Scientific Journal  
Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

**East European  
Science Journal**

**3(31)  
2018**

**volume 2**



hemastasis // Cell Metabolism.- 2005.- № 1.- p. 191-200.

11. Paranikolaou G., Tzilianos M., Christokis J.I. et al. Hepsidin in iron overload disorders // Blood. - 2005.- № 105.- p. 4103-4105.

12. Ravin Y.A. Effect of seruloplazmin on plasma iron in copper deficit swine // Amer. J. Physiology. - 1961.- v. 217. - № 5.- p. 1320-1323.

13. Voskou M., Askon P., Farvis M., Phylacidis M. Kleantous. Oxidative stress in  $\beta$ -thalassemia and sickle cell disease // Reolox Biology. 2015. - vol. 6. - № 12. - p. 226-239.

14. Суплатов С.Н., Боркова Я.И. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности

супероксиддисмутазыв эритроцитах у жителей средних широт и Крайнего Севера // Москва, Медицина, Лаб.дело.- 1986. - № 8.- с. 459-462.

15. Королюк М.Н., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Б. Метод определения активности каталазы // Москва, Медицина, Лаб. дело.- 1988. - № 1. с. 16-19.

16. Elman G. Tissue sulfhydryl // Arg. Biochem., Biochys. - 1959. - № 82.- p. 70-77.

17. Северин О.Б., Басевич В.В., Басова Р.В., ГавришИ.Н., Ярополов А.И. Метод количественного определения церулоплазмينا // Лабораторное дело.Москва, Медицина. -1986.-с. 618-621

*Vozniuk A.V.*

*PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology №2,  
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine*

*Вознюк Андрій Вікторович*

*аспірант кафедри акушерства та гінекології №2*

*Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*

#### COMBINED APPLICATION OF OBSTETRICS PESSARY AND VAGINAL FORM OF MICRONIZED PROGESTERONE TO PREVENT PRETERM DELIVERY OF TWINS IN WOMEN WITH SONOGRAPHIC SHORT CERVIX

#### КОМБІНОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АКУШЕРСЬКОГО ПЕСАРІЮ ТА ВАГІНАЛЬНОЇ ФОРМИ МІКРОНІЗОВАНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ВАГІТНІСТЮ ДВІЙНЕЮ ТА СОНОГРАФІЧНО ВКОРОЧЕНОЮ ШИЙКОЮ МАТКИ

**Summary. Introduction.** Spontaneous preterm birth is the leading cause of perinatal morbidity and mortality. In twins, the rate of preterm birth is higher than in singletons; interventions to prevent preterm birth are needed in this high-risk population.

**Purpose of the study.** We sought to test whether a cervical pessary and vaginal progesterone reduces the preterm birth rate in twin pregnancies with sonographic short cervix.

##### **Materials and methods.**

A prospective study was conducted in 101 women with a twin pregnancy and a sonographic short cervix  $\leq 25$  mm, which had no signs of premature birth and chorioamnionitis. In 36 women the watchful waiting strategy (group 1, control) was applied, in other 65 women the administration of cerclage cervical pessary in combination with the vaginal form of micronized progesterone was used. The primary outcomes of the study were spontaneous deliveries up to 34 weeks of gestation, the secondary results were perinatal mortality, unwanted neonatal consequences and need for specialized neonatal help.

**Results. Conclusions.** Full-term births in the group of pregnant women that used obstetric pessary and progesterone were observed in 89% of the cases. Spontaneous preterm labors in the term up to 34 weeks (238 days) of gestation occurred in 10.9% (7/64) of women from the group which used pessary + progesterone and in 33.3% (12/36) of women from the control group with the applied watchful waiting strategy (OR: 0.25; 95% CI: [0.09-0.7],  $p=0.006$ ). A decrease in the number of preterm births and premature rupture of membranes was observed with an increase of the period between the diagnosis and the labor. As a result, an increase in gestational age at birth was observed as well as a decrease in the birth frequency of children with critically small body weight (less than 1500 g) and a decrease of the infant respiratory distress syndrome in the early neonatal period. The use of pessaries has been associated with a higher level of pelvic discomfort and an emergence of new or excessive vaginal secretions.

**Key words:** twin pregnancies, preterm birth, sonographic short cervix, cervical pessary, vaginal progesterone.

**Анотація.** Показано, що спонтанні передчасні пологи в терміні до 34 тижнів (238 днів) гестації відбулися у 10,9% (7/64) жінок із групи песаріїв + прогестерон та у 33,3% (12/36) жінок із контрольної групи вичікувальної тактики (СШ: 0,25; 95% ДІ: [0,09-0,7],  $p=0,006$ ). Також відмічено зниження кількості передчасних пологів та передчасного розриву плодових оболонок із збільшенням часу від встановлення діагнозу до пологів і, як наслідок, збільшенням гестаційного віку при народженні, а також зменшення частоти народження дітей із критично малою масою тіла (менше 1500 г) та синдромом дихальних розладів у ранньому неонатальному періоді. Застосування песаріїв асоціювалося з більш високим рівнем тазового дискомфорту та появою нових або посиленням вагінальних виділень.

**Ключові слова:** багатоплодова вагітність, передчасні пологи, коротка шийка матки, шийковий песарій, вагінальний прогестерон.

На сучасному етапі частота передчасних пологів становить від 4 до 15%, простежується явна тенденція до підвищення даного показника. Майже кожна 10 дитина в світі народжена передчасно, а частка недоношених новонароджених в структурі перинатальних втрат знаходиться в межах 48-58%. В зв'язку з цим актуальною проблемою сучасного акушерства досі залишається проблема передчасних пологів, одним із факторів, котрі асоційовані із ризиком останніх, є багатоплодова вагітність. Пологи двійнею спостерігаються в 2-3% роділь тасупроводжуються передчасним народженням немовлят у 5 разів частіше, ніж при одноплодових вагітностях [12]. Близько 40% багатоплодових вагітностей завершуються пологами до 37 тижнів гестації [5], а серед пологів, котрі відбулися до 32 тижнів, 25% складають багатоплідні пологи. При цьому частота багатоплодових вагітностей збільшилася з 1980 до 2009 року на 76% [6].

15% жінок із багатопліддям мали коротку шийку матки (<25 мм), наявність якої асоціюється з вищим ризиком ранніх і дуже ранніх спонтанних передчасних пологів двійнею [16, 17]. Сучасними варіантами лікування пацієнок із короткою шийкою матки є: призначення прогестерону [3, 14], використання цервікального серкляжу [7, 11], цервікального песарію [7]. Ці методи превенції продемонстрували свою ефективність щодо зменшення частоти передчасних пологів у жінок із одноплодовою вагітністю. Водночас, слід зазначити, що ін'єкційні та вагінальні форми прогестеронів не виявили достовірної ефективності при багатоплідді [1]. Немає й доказів, що серкляж є ефективним методом профілактики передчасних пологів у жінок цієї категорії [14].

Контроверсійними залишаються й дані щодо ефективності акушерського песарію при багатоплідді. Так, у дослідженні В. Arabin et al. (2003) використання песарію у вагітних із сонографічно короткою довжиною шийки матки (<25 мм) зменшило ризик спонтанних передчасних пологів як при одноплодовій, так і при багатоплодовій вагітності [2]. Інші дослідники не виявили відмінностей

у частоті передчасних пологів у жінок із двійнею у разі вичікувальної тактики та при застосуванні акушерського песарію [9, 10].

А. Jarde et al. (2017) проаналізували 23 дослідження, котрі включали 6626 вагітних двійнями. Жодна з інтервенцій не знижувала рівень спонтанних передчасних пологів. Інтравагінальне застосування прогестерону супроводжувалося поліпшенням вторинних результатів: народження маловагих плодів і необхідність ШВЛ [8]. Отже, у жінок із багатоплодовою вагітністю не існує доказів ефективності елективної песарію або серкляжа. Однак, можливим є застосування екстренного серкляжа або песарію в комбінації з вагінальним прогестероном. Це питання активно обговорюється та досліджується [4, 15]. На сьогодні дані про ефективність використання превентивних комбінацій для попередження передчасних пологів у жінок із багатоплодовою вагітністю є недостатні.

**Метою** даної роботи було оцінити ефективність превентивної комбінації акушерського песарію з вагінальною формою мікронізованого прогестерону у жінок із багатопліддям при вкороченні шийки матки <25 мм згідно з сонографічними даними для попередження спонтанних передчасних пологів у терміні до 34 тижнів та несприятливих неонатальних наслідків у порівнянні з вичікувальною тактикою.

**Матеріали та методи.** На базі кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено проспективне дослідження 101 жінки з вагітністю двійнею та сонографічно вкороченою шийкою матки <25 мм (термін гестації на момент рандомізації від 18 до 28 тижнів), у яких не було ознак передчасних пологів та хоріонаміоніту. Ці жінки були розділені на 2 групи, які були порівнянні за віком, антропометричними даними, акушерським анамнезом, терміном вагітності та довжиною шийки матки на момент рандомізації. Окремі характеристики груп представлено в таблиці 1.

Таблиця 1 Деякі характеристики досліджуваних груп

Показник	Група контролю (n=36)	Група песаріїв (n=65)
Вік – роки		
Me	28,0	28,0
LQ, HQ	26,3-34,0	24,0-32,0
Вага – кг		
Me	75,0	78,0
LQ, HQ	67,5-86,8	70,0-85,0
Зріст – см		
Me	167,0	165,5
LQ, HQ	160,0-172,8	158,5-170,5
Акушерський анамнез – n (%)		
Першонароджуючі	19 (52,8)	34 (55,1)
Повторнонароджуючі	17 (47,2)	30 (44,9)
3 пологам до 37 тижнів	5 (13,9)	11 (17,2)
3 пологам ≥37 тижнів	12 (33,3)	19 (29,7)
Екстракорпоральне запліднення – n (%)	4 (11,1)	9 (14,1)
Тютюнопаління під час вагітності – n (%)	6 (16,7)	10 (15,6)



Хоріальність – n (%)		
Дихоріальні	29 (80,6)	54 (84,4)
Монохоріальні	7 (19,4)	10 (15,6)
Термін гестації на момент рандомізації – тижні		
Me	22,0	22,0
LQ, HQ	18,3-24,0	18,5-24,0
Довжина шийки матки на момент рандомізації		
Me (LQ, HQ) – тижні	20 (14-22)	20 (15-22)
≤ 20 мм – n (%)	19 (52,8)	35 (54,7)

Примітка. У таблиці наведено медіани (Me) та інтерквартильні розмахи (25-й та 75-й процентилі)(LQ, HQ).

У 36 жінок контрольної групи застосовували вичікувальну тактику. Групу песарію склали 65 жінок, котрим для попередження передчасних пологів на підставі сонографічних даних використовували інсталяцію серкляжного цервікального песарію. Всі жінки групи песарію отримували вагінальну форму мікронізованого прогестерону 200 мг.

Із 101 жінки від початку до кінця в дослідженні взяли участь 100 осіб. Одна жінка з групи песарію вибула за власним бажанням. У трьох випадках існувала необхідність заміни песарію.

Після завершення динамічного спостереження за даними групами вагітних проведено порівняльний аналіз перебігу вагітності та найближчих наслідків пологів для матері й новонародженого. Первинним результатом дослідження були спонтанні пологи до 34 тижнів, вторинними – перинатальна смертність, небажані неонатальні наслідки, потреба у спеціалізованій неонатальній допомозі. Материнських втрат на момент завершення даного етапу роботи не зафіксовано.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася у статистичному пакеті «SPSS 20» (SPSS Inc.) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Статистично значущими вважалися відмінності при  $p < 0,05$  (95%-й рівень значущості).

**Результати та обговорення.** Спонтанні передчасні пологи в терміні до 34 тижнів (238 днів) гестації, що первинно було кінцевою метою дослідження, відбулися у 10,9% (7/64) жінок із групи песаріїв та у 33,3% (12/36) жінок із контрольної групи вичікувальної тактики (СШ: 0,25; 95% ДІ: [0,09-0,7],  $p=0,006$ ). Крім цього, при порівнянні гестаційних строків пологів встановлено, пологи в терміні <34 тижнів не залежно від методу розродження та спонтанні пологи в терміні <37 тижнів також рідше зустрічалися серед жінок із групи песаріїв ( $p < 0,05$ ). Не було встановлено різниці в частоті спонтанних пологів в терміні <28 тижнів та в терміні <32 тижнів (табл. 2).

Таким чином, логістичний регресійний аналіз продемонстрував ефективність поєданого застосування шийкового песарію та мікронізованого прогестерону щодо зменшення частоти спонтанних передчасних пологів тільки в терміні <34 тижні (СШ: 0,25; 95% ДІ: [0,09-0,7],  $p=0,006$ ), в тому числі й у жінок із монохоріальною двійнею (СШ: 0,08; 95% ДІ: [0,01-0,94],  $p=0,036$ ).

Таблиця 2 Відмінності груп щодо перебігу вагітності та результату пологів

Показник	Група контролю (n=36)	Група песаріїв (n=64)	p	Співвідношення шансів та ДІ (95%)
Спонтанні пологи в терміні <28 тижнів – n (%)	4 (11,1)	3 (4,7)	0,23	0,39 [0,08-1,87]
Спонтанні пологи в терміні <32 тижнів – n (%)	7 (19,4)	6 (9,4)	0,15	0,43 [0,13-1,39]
Спонтанні пологи в терміні <34 тижнів – n (%)	12 (33,3)	7 (10,9)	0,006	0,25 [0,09-0,7]
Пологи в терміні <34 тижнів не залежно від методу розродження – n (%)	13 (36,1)	7 (10,9)	0,003	0,22 [0,08-0,61]
Спонтанні пологи в терміні <37 тижнів – n (%)	14 (38,9)	7 (10,9)	<0,001	0,19 [0,07-0,54]
Час від встановлення діагнозу до пологів, Me (LQ, HQ) – тижні	13,0 (10,0-15,8)	14,86 (13,0-18,0)	0,036	-
Гестаційний вік при народженні, Me (LQ, HQ) – тижні	34,47 (33,0-37,0)	36,31 (36,0-38,0)	0,015	-
Токоліз – n (%)	6 (16,7)	3 (1,9)	0,044	0,25 [0,06-0,95]
Відходження вод у терміні <34 тижнів – n (%)	8 (22,2)	6 (9,4)	0,05	0,33 [0,11-1,05]
Гестаційний вік при відходженні вод, Me (LQ, HQ) – тижні	27,0 (26,0-35,0)	28,5 (27,0-35,5)	0,042	-

Вид пологів – n (%)				
кесарів розтин	20 (55,6)	27 (42,2)	0,2	0,58 [0,26-1,33]
вагінальні пологи	16 (44,4)	37 (57,8)	0,2	1,71 [0,75-3,9]
Тазовий дискомфорт – n (%)	1 (2,8)	10 (15,6)	0,049	6,48 [1,09-52,88]
Вагінальні виділення – n (%)	9 (25)	30 (46,9)	0,031	2,65 [1,08-6,51]
Патогенні знахідки в піхвових мазках – n (%)	12 (33,3)	19 (29,7)	0,71	0,84 [0,35-2,03]
Хоріонамніоніт – n (%)	1 (2,8)	2 (3,1)	0,92	1,13 [0,1-12,9]

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ).

Порівняння інтервалу від встановлення діагнозу (рандомізації) до пологів у терміні <34 тижні за допомогою математико-статистичної моделі виживаності (Survival analysis) та лог-рангового критерію показало, що кумулятивний відсоток пацієнток, які спонтанно не народили до 34 тижнів,

був достовірно вищим у групі песаріїв, ніж у контрольній групі (відношення ризику у групі песаріїв склало 5,18; 95% ДІ 1,85-14,54;  $p < 0,001$ ). Графічна оцінка представлена за допомогою методу Каплана – Мейера (рис. 1)

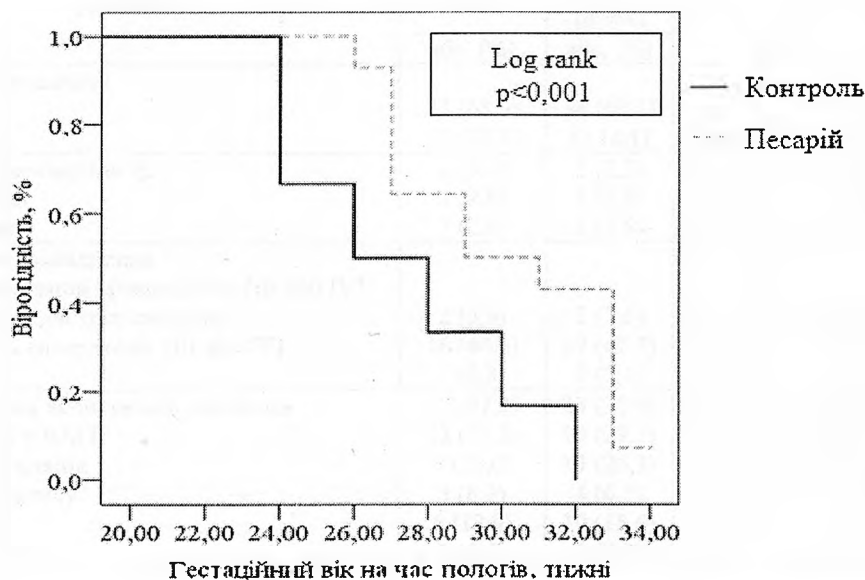


Рис. 5.1 Тривалість вагітності від встановлення діагнозу (рандомізації) до спонтанних пологів до 34 тижнів у жінок, яким застосовували шийковий песарій та мікронізований прогестерон, та без профілактичної інтервенції (аналіз Каплана-Мейера).

Застосування шийкового песарію та вагінальної форми мікронізованого прогестерону зумовлювало триваліший латентний період від встановлення діагнозу (рандомізації) до пологів ( $p = 0,036$ ). У групі песаріїв також менша частка жінок потребувала проведення токолітичної терапії (3/64, 1,9%), ніж в групі контролю (6/36, 16,7%) (СШ: 0,25, 95% ДІ: [0,06-0,95];  $p = 0,044$ ). Пологи відбулися у цій групі пізніше, ніж у групі без профілактичної інтервенції ( $p = 0,015$ ).

Передчасний розрив плодових оболонок у групі песаріїв також відбувався на більш пізньому терміні вагітності ( $p = 0,042$ ). Частота передчасного відходження вод та проміжок часу від відходження вод до пологів значуще не відрізнявся.

Частота виконання кесарського розтину була однаковою в обох групах: 27/64 (42,2%) в групі песарій/прогестерон та 20/36 (55,6%) в контрольній

групі,  $p = 0,2$ . Відмінностей у застосуванні анестезіологічної допомоги (місцевої і загальної) не встановлено ( $p > 0,05$ ). У кількісній та якісній структурі пологового травматизму значущої різниці між групами також не виявлено.

У групі песаріїв була більшою кількість скарг на тазовий дискомфорт (10/64; 15,6%), ніж у контрольній групі (1/36; 2,8%) (СШ: 6,48; 95% ДІ: [1,09-52,88],  $p = 0,049$ ). В цій групі вдвічі більшою була частота нових вагінальних виділень або підвищення кількості виділень (46,9% проти 25% в групі контролю; СШ: 2,65; 95% ДІ: [1,08-6,51],  $p = 0,031$ ). Проте, відсоток учасниць, які мали патогенні знахідки в піхвових мазках, був подібним у групі песаріїв та в контрольній групі (29,7% та 33,3% відповідно;  $p = 0,71$ ). Найбільш часто в піхвових та/або шийкових мазках у обох групах виявляли *Candida albicans* (у 4 з 9 випадків у групі контролю,

що склало 44,4% та у 14 з 30 (46,7%) жінок у групі пєсарій/прогестерон). Мали місце 3 випадки хоріонамніоніту: 1 в групі контролю та 2 в групі пєсарій – 3,1% та 2,8% відповідно;  $p=0,92$ ) (див. табл. 2).

У 10/64 (15,6%) учасниць шийковий пєсарій був видалений до 34 тижнів з причин передчасних пологів (1 жінка), передчасних переймів або передчасного розриву плодових оболонок (6 учасниць) та вимоги самих учасниць (3 вагітні: 1 внаслідок дискомфорту, 2 через піхвові виділення). В останніх 3 випадках було продовжено застосування вагінального прогестерону.

Середня маса тіла дітей групи контролю (2126,1±667,5 г) була меншою за такий параметр в групі пєсарій (2346,9±659,7 г) ( $p=0,028$ ). При

цьому порівняння перинатальних наслідків показало, що поєднане застосування пєсарію та вагінальної форми прогестерону асоціювалося із достовірним зменшенням кількості вагітностей, що завершилися народженням дітей із критично малою масою тіла: 9/64 (14,1%) проти 11/36 (30,6%) у групі контролю (СШ: 0,37; 95% ДІ: [0,13-0,91],  $p=0,047$ ). Відповідно, кількість новонароджених із масою тіла <1500 г була достовірно нижчою в групі пєсарій/прогестерон порівняно з вичікувальною тактикою та становила 13/128 (10,2%) та 16/72 (22,2%) відповідно (СШ: 0,4; 95% ДІ: [0,18-0,88],  $p=0,02$ ), що пояснює наявну достовірну відмінність у середніх значеннях маси тіла новонароджених у групах порівняння (табл. 3).

Таблиця 3 Відмінності груп щодо перинатальних наслідків

Показник	Група №1 (n=36)	Група №2 (n=64)	p	Співвідношення шансів та ДІ (95%)
	абс. (%)	абс. (%)		
Маса при народженні				
<2500 г	23 (63,9)	34 (53,1)	0,3	0,64 [0,28-1,48]
<1500 г	11 (30,6)	9 (14,1)	0,047	0,37 [0,13-0,91]
Перинатальна смертність	2 (5,6)	2 (3,2)	0,55	0,55 [0,07-4,07]
Інтранатальна	1 (2,8)	1 (1,6)	0,68	0,56 [0,03-9,2]
Неонатальна	1 (2,8)	1 (1,6)	0,68	0,56 [0,03-9,2]
Неонатальні ускладнення				
Інтравентрикулярні крововиливи [III або IV]	2 (5,6)	2 (3,1)	0,25	0,55 [0,07-4,07]
Респіраторний дистрес синдром	16 (44,4)	27 (42,2)	0,83	0,91 [0,4-2,00]
Некротичний ентероколіт [III або IV]	1 (2,8)	2 (3,1)	0,92	1,13 [0,1-12,9]
Спеціалізована неонатальна допомога	17 (47,2)	23 (35,9)	0,27	0,63 [0,27-1,44]
Перебування у ВАГ	12 (33,3)	19 (29,7)	0,71	0,84 [0,35-2,03]
Штучна вентиляція	9 (25,0)	13 (20,3)	0,59	0,76 [0,29-2,02]
Лікування сепсису	3 (8,3)	4 (6,3)	0,7	0,73 [0,15-3,48]
Фототерапія	5 (13,9)	10 (15,6)	0,81	1,15 [0,36-3,67]
Гемотрансфузія	2 (5,5)	5 (7,8)	0,67	1,44 [0,27-7,83]

З 200 новонароджених 26 (36,1%) у групі контролю та 33 (25,8%) у групі пєсарій/прогестерон потрапили у відділення інтенсивної терапії. Як видно з таблиці 3, частота перинатальної смертності та спеціалізованої неонатальної допомоги не мали значущої відмінності між обома групами, відповідно: СШ: 0,55; 95% ДІ: [0,07-4,07] та СШ: 0,63; 95% ДІ: [0,27-1,44],  $p>0,05$ .

Натомість, інцидентність синдрому дихальних розладів була достовірно нижчою в групі пєсарій, ніж у контрольній групі: 30/128 (23,4%) проти 27/72 (37,5%) відповідно (СШ: 0,51; 95% ДІ: [0,27-0,96], ( $p=0,034$ ), що ймовірно обумовлено достовірною меншою часткою дітей із малою масою тіла в цій групі. Інших відмінностей у частоті ускладнень неонатального періоду виявлено. Перебіг раннього післяпологового періоду при порівнянні груп не мав відмінностей ( $p>0,05$ ).

**Висновки.** Отримані результати свідчать про клінічну ефективність поєданого застосування акушерського цервікального серкляжного пєсарію та мікронізованого прогестерону щодо зниженням

кількості передчасних пологів та передчасного розриву плодових оболонок із збільшенням часу від встановлення діагнозу до пологів і, як наслідок, збільшенням гестаційного віку при народженні. Також відмічено зниження частоти народження дітей із критично малою масою тіла (менше 1500 г) та рівнем синдрому дихальних розладів у ранньому неонатальному періоді. Термінові пологи в групі вагітних-користувачів акушерського пєсарію та прогестерону відбулись у 89% випадків. При цьому не спостерігалось збільшення частоти внутрішньо-утробного інфікування. Застосування пєсарій асоціювалося з більш високим рівнем тазового дискомфорту та появою нових або посиленням вагінальних виділень.

#### Список літератури

1. Alfirevic Z, Owen J, Carreras Moratonas E. et al. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41(2): 146-51.

2. Arabin B, Halbesma JR, Vork F. et al. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with sonographically detected short cervix? *J. Perinat. Med.* 2003; 31(2): 122-33.
3. DeFranco EA, O'Brien JM, Adair CD. et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 30(5): 697-705.
4. Fox NS, Gupta S, Lam-Rachlin J. et al. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(4): 625-30.
5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008; 371(9606): 75-84.
6. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2012. *Natl. Vital. Stat. Rep.* 2013; 62(3):1-20.
7. Huras H, Kalinka J, Dębski R. Short cervix in twin pregnancies: current state of knowledge and the proposed scheme of treatment. *Ginekol Pol.* 2017; 88(11): 626-632.
8. Jarde A, Lewis-Mikhael AM, Dodd JM. et al. Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2017; 124(8): 1163-1173.
9. Liem S, Schuit E, Hegeman M. et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Lancet.* 2013; 382(9901): 1341-9.
10. Nicolaides KH, Syngelaki A., Poon LC. et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(1): 3-5.
11. O'Brien JM, Defranco EA, Adair CD. et al. Progesterone Vaginal Gel Study Group. Effect of progesterone on cervical shortening in women at risk for preterm birth: secondary analysis from a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009; 34(6): 653-9.
12. Office for National Statistics. Births in England and Wales by characteristics of birth, 2013. Available at: <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsob1/characteristics-of-birth-2-england-and-wales/2013/sb-characteristics-of-birth-2.html>. Accessed Feb. 8, 2015
13. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch for preventing preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 10;(9):CD009166. doi: 10.1002/14651858.CD009166.pub2.
14. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 206(2): 124.e1-19.
15. Stricker N, Timmesfeld N, Kyvernitakis I. et al. Vaginal progesterone combined with cervical pessary: A chance for pregnancies at risk for preterm birth? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(6): 739.e1-739.
16. To MS, Fonseca EB, Molina FS. et al. Maternal characteristics and cervical length in the prediction of spontaneous early preterm delivery in twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 194(5): 1360-5.
17. To MS, Skentou CA, Royston P. et al. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 27(4): 362-7.

**Грек Л.**

*SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"*

*Assistant of the Department of obstetrics, gynecology and perinatology Candidate of Medical Sciences*

**Грек Л.П.**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

*Асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО, кандидат медичних наук*

**PREDICTION OF CHRONIC PELVIS PAIN IN WOMEN WITH A  
GENIUSENDOMETRIOSIS WITH THE HELP OF MATHEMATICAL MODELING  
ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК  
З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЗА ДОПОМОГОЮ МАТЕМАТИЧНОГО  
МОДЕЛЮВАННЯ**

**Анотація**

Мета роботи розробити критерії прогнозу ймовірності трансформування СХТБ високого рівню у жінок з генітальним ендометріозом (ГЕ) у поєднанні з доброякісними захворюваннями геніталій (ДЗГ) за допомогою математичного моделювання, на підставі визначення найбільш значущих функціональних показників про- і протизапальних інтерлейкінів (IL - 10, IL - 6, TNF - $\alpha$ ), психологічного статусу жінок, коморбідної патології, імуногістохімічних маркерів (ІГМ): рецепторів естрогенів (ER), прогестерона (PGR), індексу проліферації (Ki-67), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF), циклооксигенази-2 (COX-2) в еутопічному ендометрії (ЕЕ), рівнем болю за ВАШ. На підставі отриманих даних, заданими ROC-аналізу можна прогнозувати важкий перебіг тазового болю, за достовірним факторами впливу у порядку убывання: «вісцеральний синдром» (ВШ 325,60 [95 % 3,93 - 26957,48]); високий рівень IL-6 (ВШ 2,29 [95 % 1,34 -