

УДК 618.146-006.5-06:618.15-008.8]-036

В.В. Харенко¹, М.Н. Шалько²

Мікробіоценоз піхви та цервікальний імунітет у жінок із поліпом шийки матки

¹Сімейний центр здоров'я «Ольвиця», м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 3(178): 18-22. doi: 10.15574/HW.2025.3(178).1822

For citation: Kharenko VV, Shalko MN. (2025). Vaginal microbiocenosis and cervical immunity in women with cervical polyps. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(178): 18-22. doi: 10.15574/HW.2025.3(178).1822

Поліп шийки матки (ПШМ) є поширеною патологією, що часто має безсимптомний перебіг; патогенез і ризик його онкологічної трансформації є дискусійними.

Мета – вивчити особливості біоценозу піхви та цервікального імунітету в жінок із диспластичним і залозистим ПШМ для удосконалення тактики лікування.

Матеріали і методи. Вивчено цервікальний імунітет і мікрофлору піхви у 83 жінок із диспластичним ПШМ (група I), у 55 жінок із залозистим ПШМ (група II) та в 40 здорових жінок (група контролю – ГК). Мікрофлору піхви визначено згідно з критеріями Хей–Айсон, а вміст інтерлейкінів 1β (ІЛ-1β) і 6 (ІЛ-6), секреторного інгібітора лейкоцитарної протеїнази (СІЛП) і лактоферину в цервікальному слизі – методом імуноферментного аналізу.

Результати. Концентрація ІЛ-1β була найвищою в групі I, у якій ПШМ супроводжувався аномальними результатами цитологічного скринінгу, ІЛ-6 також мав найбільше значення в групі I, у пацієнток групи II ця концентрація була нижчою, але все одно перевищувала показник ГК. Пацієнток групи I вирізняла максимальна концентрація СІЛП, у жінок групи II вона була нижчою, але все одно перевищувала показник ГК. Вміст лактоферину був зменшеним у групах I і II. Жінкам групи I властиве домінування аеробних збудників, вища частота ступеня 4 вагінальних виділень, за якого серед морфотипів вагінальної мікрофлори домінують аеробні збудники. Це також корелює з даними вивчення локального цервікального імунітету, що вказують на вищі значення прозапальних цитокінів у групі I порівняно з групою II і ГК.

Висновки. Диспластичний ПШМ супроводжують запальні зміни цервікального епітелію та домінування аеробної мікрофлори, що слід враховувати у визначенні лікувальної тактики.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: поліп шийки матки, інтерлейкін-1β, інтерлейкін-6, лактоферин, секреторний інгібітор лейкоцитарної протеїнази, біоценоз піхви, критерії Хей–Айсон.

Vaginal microbiocenosis and cervical immunity in women with cervical polyps

V.V. Kharenko¹, M.N. Shalko²¹Olyvtsya Family Health Center, Kyiv, Ukraine²Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Cervical polyp (CP) is a common pathology that often has an asymptomatic course, its pathogenesis and risk of oncological transformation are debatable.

Aim – to investigate the features of the vaginal biocenosis and cervical immunity in women with dysplastic CP and glandular CP of the cervix to improve treatment tactics.

Materials and methods. Cervical immunity and vaginal microflora were studied in 83 women with dysplastic CP (group I), in 55 women with glandular CP (group II) and in 40 healthy women (control group – GC). The vaginal microflora was studied according to the Hay-Ison criteria, the content of interleukins 1β (IL-1β) and 6 (IL-6), secretory inhibitor of leukocyte proteinase (SILP) and lactoferrin in cervical mucus was studied by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The concentration of IL-1β is the highest in the group I, where CP was accompanied by abnormal results of cytological screening, IL-6 also had the highest value in the group I, in patients of the group II this concentration was lower, but still exceeded the indicator of the GC. Patients of the group I were distinguished by the maximum concentration of SILP, in women of the group II the content of SILP was lower, but still exceeded the indicator of GC. The content of lactoferrin was reduced in of the group I and II. Women of the group I are characterized by the dominance of aerobic pathogens were distinguished by a higher frequency of grade 4 vaginal discharge, where aerobic pathogens dominate among the morphotypes of the vaginal microflora. This also correlates with the data of the study of local cervical immunity, indicating that the values of pro-inflammatory cytokines in the group I are higher than in the group II and GC.

Conclusions. Dysplastic CP is accompanied by inflammatory changes in the cervical epithelium and the dominance of aerobic microflora, which should be taken into account when developing treatment tactics.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent of the patients was obtained for the study.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: cervical polyp, interleukin 1β, interleukin 6, lactoferrin, secretory leukocyte proteinase inhibitor, vaginal biocenosis, Hay-Ison criteria.

Вступ

Поліп шийки матки (ПШМ) зазвичай діагностується під час звичайного обстеження за допомогою дзеркала, часто є безсимптомним і не потребує жодного втручання [14]. Найпоширенішими скаргами пацієнток є міжменструальні та посткоїтальні кровотечі, а також аномальні вагінальні виділення [18]. М. Long та співавт. (2013) вивчали частоту диспластичних змін у ПШМ та оцінювали клінічні характеристики пацієнток. Загальний ризик неопластичних змін епітелію при ПШМ становив 0,2%. Пацієнтки з диспластичним ПШМ були молодшими (середній вік – 40,3 року проти 49,8 року) і мали більшу ймовірність аномального цитологічного результату шийки матки перед видаленням поліпа (67% проти 21%) порівняно з жінками з доброякісним ПШМ. Пацієнтки з диспластичним ПШМ мали тенденцію до його розміру понад 20 мм (44% проти 15%) [10].

Запальні білки – розчинні фактори, що генеруються та вивільняються імунними клітинами і специфічними неімунними клітинами [9]. Вони виконують життєво важливу функцію як молекули клітинної сигналізації та посередники імунної системи. Як системна, так і локальна концентрація деяких прозапальних цитокінів має значення для регулювання проліферації й диференціації цервікального епітелію [20].

Бактерії, пов'язані з вагінальним дисбактеріозом, часто продукують ферменти, що розщеплюють муцин [17], та індують прозапальну реакцію [1] із порушенням слизового бар'єру, а це призводить до вторгнення патогенів, що передаються статевим шляхом, у т.ч. вірус папіломи людини.

Мікрофлора піхви є інтегральним показником здоров'я, оскільки підтримання її балансу залежить як від гормонального, так і від імунного гомеостазу. Оцінювання мікробіоценозу піхви за співвідношенням нормальної та патогенної мікрофлори в мазку виділень, пофарбованих за Грам, запропонували С. Ison і Р. Нау (2002) [6]. Критерії базуються на візуальній перевазі певних типів мікроорганізмів у мазку [8].

Мета дослідження – вивчити особливості біоценозу піхви і цервікального імунітету в жінок із диспластичним і залозистим ПШМ для удосконалення тактики лікування.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на базі Київського міського центру репродуктивної медицини (далі –

Центр) протягом 2022–2024 рр. за принципом когортного. Обстежено 138 пацієнток, у яких під час гінекологічного огляду виявлено ПШМ, після цитологічного дослідження їх поділено на дві групи. У 83 пацієнток групи I виявлено диспластичні зміни епітелію, у 55 пацієнток групи II – звичайний залозистий ПШМ. Із 40 здорових жінок, що звернулися до Центру з метою планового профілактичного огляду, сформовано ГК.

У всіх пацієнток під час огляду в дзеркалах стерильною щіточкою набирали зразок виділень із заднього склепіння піхви, розподіляли на предметному склі, фіксували над полум'ям, 96-відсотковим етиловим спиртом, фарбували гематоксином та еозином, в отриманому препараті вивчали переважний морфотип мікрофлори методом оптичної мікроскопії на збільшенні 1:120. Порівнювали розподіл пацієнток за ступенем вагінальних виділень за Хей–Айсон. Ступінь 0 визначали за умови відсутності мікрофлори і домінування злущеного епітелію піхви, ступінь 1 – домінування морфотипу *Lactobacillus*, ступінь 2 – змішана мікрофлора, представлена морфотипами *Lactobacillus* і *Gardnerella* або *Mobiluncus*, ступінь 3 – переважання морфотипу *Gardnerella* або *Mobiluncus*, ступінь 4 – домінування грампозитивних коків. Цю частину дослідження виконували із застосуванням мікроскопа «SIGETA EXPERT 10x-300x5MP» в умовах лабораторії Центру.

У всіх пацієнток стерильним тампоном набирали зразок цервікального слизу, у якому методом імуноферментного аналізу визначали концентрацію інтерлейкінів (ІЛ) 1β і 6, секреторного інгібітора лейкоцитарної протеїнази (СІЛП) і лактоферину. Цю частину дослідження виконували за допомогою реактивів «Atiscare» в умовах лабораторії Центру.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

Для оцінювання статистичної вірогідності отриманих відмінностей у цервікальній концентрації прозапальних факторів застосовано коефіцієнт Стюдента, значення $p \leq 0,05$ свідчило про вірогідність. Для порівняння розподілу пацієнток за ступенем вагінальних виділень застосовано метод Шапіро–Вілка, якщо отриманий фактичний коефіцієнт $\alpha_{\text{факт}}$ менше розрахункового $\alpha_{\text{розрах}}$ відмінності розподілу є значущими.

Таблиця 1

Вміст ІЛ-1 β у цервікальному слизі пацієнток із поліпом шийки матки

Група	Значення ІЛ-1 β , pg/ml
I (n=83)	558,3 $\pm$ 40,19 ^{*а}
II (n=55)	338,8 $\pm$ 57,27 [*]
ГК (n=40)	289,4 $\pm$ 19,0,7

Примітки: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з ГК; а – $p \leq 0,05$ при порівнянні з групою II.

Таблиця 2

Вміст ІЛ-6 у цервікальному слизі пацієнток із поліпом шийки матки

Група	Значення ІЛ-6, pg/ml
I (n=83)	358,3 $\pm$ 40,21 ^{*а}
II (n=55)	177,9 $\pm$ 47,27
ГК (n=40)	189,2 $\pm$ 19,0,7

Примітки: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з ГК; а – $p \leq 0,05$ при порівнянні з групою II.

Таблиця 3

Вміст лактоферину в цервікальному слизі пацієнток із поліпом шийки матки

Група	Значення лактоферину, ng/ml
I (n=83)	32,8 $\pm$ 12,23 [*]
II (n=55)	27,6 $\pm$ 11,14 [*]
ГК (n=40)	64,2 $\pm$ 9,0,7

Примітка: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з ГК.**Результати дослідження та їх обговорення**

У цьому дослідженні показано, що пацієнтки груп I і II мали вищу концентрацію ІЛ-1 β (провідного прозапального цитокіна в цервікальному слизі) порівняно з ГК (табл. 1). Ця концентрація була найвищою в групі I, у якій ПШМ супроводжувався аномальними результатами цитологічного скринінгу (558,3 pg/ml проти 289,4 pg/ml – у ГК), у групі II показник становив 338,8 pg/ml.

J. Wang та співавт. (2025) обчислили статистичну залежність між концентрацією 91 прозапального цитокіна в сироватці та ризиком 17 найпоширеніших захворювань жіночої репродуктивної системи. Так, підвищений вміст ІЛ-1 мав кореляцію з підвищеним ризиком патології цервікального епітелію, цервікального раку та інтраепітеліальної цервікальної неоплазії зокрема. ІЛ-1 α може спричиняти прогресування раку шийки матки шляхом постійної активації кількох прозапальних сигнальних шляхів, серед медіаторів яких NF- κ B і металопротеїнази, що посилюють проліферацію епітеліальних клітин. Він може активувати ангиогенез [7], а також факто-

ри імуносупресивного середовища, яке дає змогу пухлинним клітинам уникати імунної відповіді.

У зразках цервікального слизу пацієнток груп I і II концентрація ІЛ-6 була підвищеною (табл. 2). Вона була найбільшою у групі I (358,3 pg/ml проти 189,2 pg/ml – у ГК). У групі II концентрація була нижчою, але все одно перевищувала показник ГК. G. Castrilli та співавт. (1997) показали, що в змінених клітинах епітелію експресія ІЛ-6 супроводжувалася каскадоподібним збільшеннями вмісту мРНК самого цитокіну і мРНК ІЛ-1 α ; це посилювало проліферативну активність. Крім того, пригнічення цієї проліферативної активності було досягнуто дією нейтралізуючих антитіл до ІЛ-6 [3].

У пацієнток груп I і II вміст лактоферину в цервікальному слизі був удвічі нижчим порівняно з ГК (табл. 3).

Лактоферин – катіонний глікопротеїн, який у великій кількості міститься в молоці, що пояснює його назву, а також присутній у невеликих кількостях у секретах слизової оболонки, секретується вторинними гранулами нейтрофілів. Основна функція лактоферину полягає в синергичній дії з антибактеріальними препаратами, але молекула також має протівірусну, протизапальну і пропуклинну дію [2]. К. Середа (2023), досліджуючи цитокіновий статус цервікального слизу пацієнток із порушенням фертильності та ранніми цервікальними ураженнями, виявила знижений вміст лактоферину, а також підвищення ефективності лікування безпліддя на тлі збільшення цього показника [15]. Е. Massa та співавт. (2021) показали, що вміст лактоферину в цервікальному слизі знижений у жінок із численними невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій [11], тобто цей чинник обмежує прозапальну реакцію цервікального слизу [5].

Секреторний інгібітор лейкоцитарної протеїнази – це особлива молекула імунного захисту, що має протизапальну дію, водночас його концентрація зростає у відповідь на активну запальну реакцію. У жінок із ПШМ вміст СІЛП у цервікальному слизі був значно підвищеним, що відповідає вже описаній високій прозапальній активності (табл. 4).

Варто звернути увагу, що пацієнток групи I вирізняла максимальна концентрація СІЛП (445,3 pg/ml проти 156,6 pg/ml – у ГК). У жінок групи II вміст СІЛП (297,9 pg/ml) був вищим порівняно з ГК, але нижчим порівняно з групою I.

Секреторний інгібітор лейкоцитарної протеїнази – це невеликий, але потужний представник

родини інгібіторів серинової протеази. Крім власних цілій родині антипротеазних здібностей, СІЛП відіграє додаткову роль як протизапальний фактор. Він може пригнічувати вироблення прозапальних цитокінів у клітинах, стимульованих ліпополісахаридом, запобігати інфільтрації нейтрофілів у мишачих моделях ураження легень і печінки, а також регулювати активність транскрипційного фактора NF- κ B [4].

Інтенсивність секреції білка СІЛП у цервікальному слизі в овуляторній фазі сильніша порівняно з фолікулярною фазою, а також вище співвідношення СІЛП/еластаза. Такої варіабельності в сироватці не виявлено, що дає змогу припустити захисну роль СІЛП від впливу еластази [13]. Вміст СІЛП у цервікальному слизі жінок у постменопаузі з вагінальними клімактеричними скаргами значно нижчий порівняно з жінками в постменопаузі без вагінальних скарг. Цервікальна концентрація СІЛП у жінок у постменопаузі нижча порівняно з жінками в перименопаузі та постменопаузі, які отримують замісну гормональну терапію. Це дає змогу припустити, що знижена концентрація молекули в цервікальному секреті в постменопаузі може бути однією з причин клімактеричних симптомів [16].

Локальні імунні розлади не можуть мати зв'язку з порушеннями мікрофлори. У таблиці 5 наведено розподіл пацієток залежно від ступеня біоценозу піхви за критеріями Хей–Айсон.

Ступінь вагінальних виділень 0 за критеріями Хей–Айсон властивий жінкам, що нещодавно проходили курс антибактеріальної терапії, йому притаманна відсутність мікроорганізмів і домінування в зразку злущених епітеліальних клітин. Така ситуація є транзитною, оскільки слизова піхви швидко колонізується нормальною або аномальною мікрофлорою. Такий ступінь біоценозу піхви в кожній групі пацієток виявили спорадично (2,5–3,6%). Ступінь 1 характеризується фізіологічним домінуванням кисломолочних лактобактерій, умовами для чого є адекватний вміст глікогену в епітеліальних клітинах, нормальний баланс локальних про- і протизапальних імунних маркерів. Таку мікроскопічну картину виявили у 62,5% жінок, які звернулися для профілактичного огляду. Натомість серед жінок із ПШМ такий тип біоценозу піхви виявляли значно рідше – у 10 (12,0%) пацієток групи I та у 8 (14,5%) жінок групи II. Ступінь 2 – проміжний тип мазка, при якому однаково висівають представники як нормальної мікрофлори, так і анаеробної – виявляли з однаковою

Таблиця 4

Вміст секреторного інгібітора лейкоцитарної протеїнази в цервікальному слизі пацієток із поліпом шийки матки

Група	Значення СІЛП, pg/ml
I (n=83)	445,3 $\pm$ 52,93 ^{*а}
II (n=55)	297,9 $\pm$ 44,11 [*]
ГК (n=40)	156,6 $\pm$ 29,07

Примітки: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з ГК; а – $p \leq 0,05$ при порівнянні з групою II.

Таблиця 5

Розподіл пацієток із поліпом шийки матки за ступенем вагінального біоценозу, абс. (%)

Ступінь біоценозу	Група I (n=83) ^{β,μ}	Група II (n=55) ^β	ГК (n=40)
0	3 (3,6)	2 (3,6)	1 (2,5)
1	10 (12,0) [*]	8 (14,5) [*]	25 (62,5)
2	13 (15,7)	9 (16,3)	7 (17,5)
3	23 (27,7) ^{*а}	24 (43,6) [*]	5 (12,5)
4	34 (41,0) ^{*а}	12 (21,8) [*]	2 (5,0)

Примітки: * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з ГК; а – $p \leq 0,05$ при порівнянні з групою II; β – $\alpha_{\text{фактсередарх}}$ при порівнянні з ГК; μ – $\alpha_{\text{фактсередарх}}$ при порівнянні з групою II.

частотою. Натомість ступінь 3 – домінування анаеробних збудників – виявляли у 24 (43,6%) пацієток групи II і лише в 5 (12,5%) пацієток ГК. У поєднанні з вищеописаним підвищеним вмістом прозапальних цитокінів це може мати патогенетичне значення. Водночас жінок групи I вирізняла вища частота ступеня 4 вагінальних виділень, за якого серед морфотипів вагінальної мікрофлори домінують аеробні збудники (34 (41,0%) проти 12 (21,8%) – у групі II та 2 (5,0%) – у ГК). Це також корелює з даними вивчення локального цервікального імунітету, що вказують на вищі значення прозапальних цитокінів у групі I порівняно з групою II та ГК. Ю. Мазур та співавт. (2018) вказують на значне домінування аеробної мікрофлори в пацієток із диспластичними змінами цервікального епітелію [12].

Висновки

У пацієток із залозистим ПШМ вища цервікальна концентрація прозапальних ІЛ-1, ІЛ-6 і СІЛП та нижча концентрація лактоферину порівняно зі здоровими жінками.

У жінок із диспластичним ПШМ вища концентрація ІЛ-1 і СІЛП порівняно з жінками із залозистим ПШМ, що свідчить про більшу напруженість запальної реакції.

У мікробіоценозі піхви жінок із залозистим ПШМ домінує анаеробна мікрофлора, а в пацієнток із диспластичним ПШМ – патогенна аеробна.

Отже, диспластичний ПШМ супроводжують запальні зміни цервікального епітелію та

домінування аеробної мікрофлори, що слід враховувати в розробленні лікувальної тактики.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Amabebe E, Anumba DOC. (2018, Jun 13). The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. *Front Med (Lausanne)*. 5: 181. doi: 10.3389/fmed.2018.00181.
- Avalos-Gómez C, Ramírez-Rico G, Ruiz-Mazón L, Sicaños NL, Serrano-Luna J, de la Garza M. (2022). Lactoferrin: An Effective Weapon in the Battle Against Bacterial Infections. *Curr Pharm Des*. 28(40): 3243-3260. doi: 10.2174/1381612829666221025153216.
- Castrilli G, Tatone D, Diodoro MG, Rosini S, Piantelli M, Musiani P. Interleukin 1alpha and interleukin 6 promote the in vitro growth of both normal and neoplastic human cervical epithelial cells. *Br J Cancer*. 1997;75(6):855-9. doi: 10.1038/bjc.1997.152.
- Douglas TC, Hannila SS. (2022, Feb). Working from within: how secretory leukocyte protease inhibitor regulates the expression of pro-inflammatory genes. *Biochem Cell Biol*. 100(1): 1-8. doi: 10.1139/bcb-2021-0284.
- González-Chávez SA, Arévalo-Gallegos S, Rascón-Cruz Q. (2009, Apr). Lactoferrin: structure, function and applications. *Int J Antimicrob Agents*. 33(4): 301.e1-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.07.020.
- Ison CA, Hay PE. (2002, Dec). Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect*. 78(6): 413-415. doi: 10.1136/sti.78.6.413.
- Jiang X, Wang J, Deng X, Xiong F, Zhang S, Gong Z et al. (2020, Sep 30). The role of microenvironment in tumor angiogenesis. *J Exp Clin Cancer Res*. 39(1): 204. doi: 10.1186/s13046-020-01709-5.
- Khedkar R, Pajai S. (2022, Nov 10). Bacterial Vaginosis: A Comprehensive Narrative on the Etiology, Clinical Features, and Management Approach. *Cureus*. 14(11): e31314. doi: 10.7759/cureus.31314.
- Liu C, Chu D, Kalantar-Zadeh K, George J, Young HA, Liu G. (2021, Aug). Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. *Adv Sci (Weinh)*. 8(15): e2004433. doi: 10.1002/advs.202004433.
- Long ME, Dwarica DS, Kastner TM, Gallenberg MM, Chantigian PD, Marnach ML et al. (2013, Apr). Comparison of dysplastic and benign endocervical polyps. *J Low Genit Tract Dis*. 17(2): 142-146. doi: 10.1097/LGT.0b013e318260e32f.
- Massa E, Pelusa F, Lo Celso A, Madariaga MJ, Filocco L et al. (2021, Feb). Lactoferrin levels in cervical fluid from in vitro fertilization (IVF) patients – correlation with IVF parameters. *Biochem Cell Biol*. 99(1): 91-96. doi: 10.1139/bcb-2020-0098.
- Mazur YuYu, Pyrohova VI, Kuz NM. (2018). Vaginal biocenosis state assessment in patients with cervical ectopy relapse in the conditions of human papillomavirus infection. *Health of woman*. 6(132): 37-41. [Мазур ЮЮ, Пирогова ВІ, Кузь НМ. (2018). Оцінка стану біоценозу піхви у пацієнток з рецидивом ектопії циліндричного епітелію шийки матки в умовах інфікування вірусом папіломи людини. *Здоров'я жінки*. 6(132): 37-41]. doi: 10.15574/HW.2018.132.37.
- Moriyama A, Shimoya K, Ogata I, Kimura T, Nakamura T, Wada H et al. (1999, Jul). Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) concentrations in cervical mucus of women with normal menstrual cycle. *Mol Hum Reprod*. 5(7): 656-661. doi: 10.1093/molehr/5.7.656.
- Pegu B, Srinivas BH, Saranya TS, Murugesan R, Priyadarshini Thippeswamy S, Gaur BPS. (2020, Nov). Cervical polyp: evaluating the need of routine surgical intervention and its correlation with cervical smear cytology and endometrial pathology: a retrospective study. *Obstet Gynecol Sci*. 63(6): 735-742. doi: 10.5468/ogs.20177.
- Sereda KV. (2023). State of local cervical immunity in women with infertility. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 5(168): 28-33. [Середа КВ. (2023). Стан локального цервікального імунітету в жінок із непліддям. *Український журнал Здоров'я жінки*. 5(168): 28-33]. doi: 10.15574/HW.2023.168.28.
- Shimoya K, Zhang Q, Temma K, Kimura T, Tsujie T, Tsutsui T et al. (2006, May 20). Secretory leukocyte protease inhibitor levels in cervicovaginal secretion of elderly women. *Maturitas*. 54(2): 141-148. doi: 10.1016/j.maturitas.2004.02.019.
- Torcia MG. (2019, Jan 11). Interplay among Vaginal Microbiome, Immune Response and Sexually Transmitted Viral Infections. *Int J Mol Sci*. 20(2): 266. doi: 10.3390/ijms20020266.
- Uçar MG, İlhan TT, Uçar RM, Karabağlı P, Çelik Ç. (2016, Oct). Diagnostic Value of Visual Examination of Cervical Polypoid Lesions and Predictors of Misdiagnosis. *J Low Genit Tract Dis*. 20(4): 356-359. doi: 10.1097/LGT.0000000000000254.
- Wang JL, Zhang PA, Yuan J, Huang XC, Cheng JC, Bao HJ et al. (2025, Jun). Causal relationship between 91 circulating inflammatory proteins and gynecological diseases: A two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *Int J Biol Macromol*. 316; Pt 1: 144729. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.144729.
- Zhao JH, Stacey D, Eriksson N et al. (2023, Sep). Genetics of circulating inflammatory proteins identifies drivers of immune-mediated disease risk and therapeutic targets. *Nat Immunol*. 24(9): 1540-1551. doi: 10.1038/s41590-023-01588-w.

Відомості про авторів:

Харенко Вікторія Вікторівна – лікар-акушер-гінеколог Сімейного центру здоров'я «Ольвиця». Адреса: м. Київ, просп. П. Григоренка, 3Б. <https://orcid.org/0000-0001-7655-0269>.
Шалько Мирослава Назарівна – заст. директора з організаційно-методичної роботи КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини»; доц. каф. акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, просп. В. Івасюка, 16. <https://orcid.org/0000-0002-0302-9699>.
 Стаття надійшла до редакції 02.04.2025 р.; прийнята до друку 21.05.2025 р.