

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2786-6009

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

UKRAINIAN JOURNAL HEALTH OF WOMAN

2(165)/2023



КИЇВ 2023

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

ЗАСТУПНИКИ

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

Верголяєс 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 № 06 від 20.04.2023

Підписано до друку 25.04.2023 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. № 28.04/01 від 28.04.2023

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

Київ 2023

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

і гінекології імені академіка

О.М. Лук'янової НАМН України», 2023

©Національний медичний університет

імені О.О. Богомольця, 2023

©Бахтіярова Д.О., 2023

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

DEPUTIES 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)
Brekhman 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 Grate 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, October 15, 2019 and No. 530 (Appendix 4), 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. 06, 20.04.2023

Passed for printing 25.04.2023

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. 28.04/01, 28.04.2023

Printed in the «Aurora-print» printing

house, 5, Prichalnaya Str., Kyiv,

tel. (044) 550-52-44

Certificate A00 No. 777897, 06.07.2009.

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», 2023

©Bogomolets National
Medical University, 2023

©Bakhtiarova Dana Olegivna, 2023

Kyiv 2023

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»

Науково-практичний журнал

UKRAINIAN JOURNAL «HEALTH OF WOMAN»

Scientific and Practical journal

2(165)/2023

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Цмур О.В., Гецько Н.В.
**Ультразвукові критерії затримки росту
плода при передчасних пологах**

Баришнікова О.П., Чайка К.В.,
Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Сидорчук Т.М.
**Порівняльна ефективність методів
хірургічного лікування генітальних пролапсів,
поєднаних із лейоміомою матки**

Леміш Н.Ю.
**Особливості перебігу вагітності та пологів
у жінок із ранньою та пізньою формами
затримки росту плода**

Мудра Ю.С.
**Якість життя та психоемоційний
стан вагітних із вірусним гепатитом В**

ОГЛЯДИ

Голяновський О.В., Голєня І.М.
**Ведення вагітності та розродження
жінок з оперованою маткою
і локалізацією плаценти на передній
стінці матки (огляд літератури)**

Ринда-Дзюрий Н.А., Говсєєв Д.О.
**Ключові механізми, що лежать в основі
невиношування вагітності (огляд літератури)**

Кирилчук О.О.
**Структурні зміни та зміни гормонпродукуючої
функції щитоподібної залози при
перебігу вагітності в природньому циклі
і при застосуванні додаткових
репродуктивних технологій**

МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ

Girling J., Knight C.L., Chappell L.
Внутрішньопечінковий холестаза вагітних

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

4 Tsmur O.V., Hetsko N.V.
**Ultrasound criteria of fetal growth
retardation in premature birth**

10 Baryshnikova O.P., Chaika K.V.,
Tytarenko N.V., Vozniuk A.V., Sydorчук T.M.
**Comparative effectiveness of surgical
treatment methods of genital prolapses
combined with uterine leiomyoma**

16 Lemish N.Y.
**Peculiarities of the course of pregnancy and
childbirth in women with early and late forms of
fetal growth retardation**

22 Mudra Yu.S.
**Quality of life and psycho-emotional state
of pregnant women with hepatitis B virus**

REVIEWS

28 Golyanovskiy O.V., Holenia I.M.
**Management of pregnancy and childbirth of
women with operated uterus after cesarean
section and anterior uterine wall placenta
location (literature review)**

35 Rynda-Dziuryi N.A., Govsieiev D.O.
**Key mechanisms underlying miscarriage,
literature review**

40 Kyrylchuk O.O.
**Structural changes and changes in the
hormone-producing function of the thyroid
gland during pregnancy in the natural
cycle and with the use of additional
reproductive technologies**

THE INTERNATIONAL CLINICAL PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

45 Girling J., Knight C.L., Chappell L.
Intrahepatic cholestasis of pregnancy

УДК 618.39-06:618.33-007.21

О.В. Цмур, Н.В. Гецько

Ультразвукові критерії затримки росту плода при передчасних пологах

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 4-9; doi 10.15574/HW.2023.165.4

For citation: Tsmur OV, Hetsko NV. (2023). Ultrasound criteria of fetal growth retardation in premature birth. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 4-9; doi 10.15574/HW.2023.165.4.**Мета** — підвищити ефективність прогнозування та ранньої діагностики затримки росту плода (ЗРП) при недоношеній вагітності на підставі проведення ультразвукового дослідження (УЗД).**Матеріали та методи.** Обстежено 165 вагітних: 30 пацієнок із неускладненою вагітністю, що завершилася фізіологічними своєчасними пологами — контрольна група (КГ); 45 пацієнок із передчасними пологами (ПП) (I група); 45 жінок із доношеною вагітністю і ЗРП (II група) та 45 пацієнок із ПП і ЗРП (III група). Проведення УЗД включало серійну динамічну фетометрію та плацентографію, доплерографію судин пуповини, венозної протоки, середньомозкової артерії та аорти плода з визначенням систолічної швидкості кровотоку та систолічної пікової швидкості кровотоку, систоло-діастолічного відношення, індексу резистентності та пульсаційного індексу. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».**Результати.** Достовірне зниження параметрів біпаріетального розміру голівки плода у вагітних III групи виявлено у 24–25 тижнів вагітності: у КГ — $66,4 \pm 0,65$ мм, у III групі — $65,02 \pm 0,31$ мм ($p < 0,05$), у II групі — $66,2 \pm 0,46$ мм. Більш виражене уповільнення темпу зростання біпаріетального розміру голівки плода виявлено у вагітних у 28–29 тижнів гестації, коли спостерігалось достовірне зниження ($p < 0,05$) темпів його зростання у вагітних II та III груп. Особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу в цих групах характеризувалися порушенням плодової гемодинаміки: збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці — $74,43 \pm 2,24$ см/с проти $46,54 \pm 1,62$ см/с, відповідно; $p < 0,05$; підвищення пульсаційного індексу в матковій артерії — $1,611 \pm 0,04$ проти $1,424 \pm 0,07$; $p < 0,05$, а в середньомозковій — $1,527 \pm 0,02$ проти $1,251 \pm 0,03$; $p < 0,005$, що свідчить про напруження субкомпенсаторних реакцій.**Висновки.** Ультразвукова фето- і плацентометрія у вагітних із ПП на тлі ЗРП показала, що в пацієнок із ПП статистично значущі відхилення в розмірах плода та плаценти спостерігаються з 24–25 тижнів гестації. Про порушення плодової гемодинаміки свідчить достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці між показниками в II та III групі ($74,43 \pm 2,24$ см/с проти $46,54 \pm 1,62$ см/с, $p < 0,05$).

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: передчасні пологи, синдром затримки росту плода, плацентарна дисфункція, фетометрія, плацентометрія, доплерометрія.

Ultrasound criteria of fetal growth retardation in premature birth

O.V. Tsmur, N.V. Hetsko

SHEI «Uzhgorod National University», Ukraine

Purpose — to increase the effectiveness of forecasting and early diagnosis of fetal growth retardation (FGR) in premature pregnancy on the basis of ultrasound examination.**Materials and methods.** 165 pregnant women were examined: 30 patients with an uncomplicated pregnancy that ended in physiological timely delivery — the control group (CG); 45 patients with premature birth (PB) (the Group I); 45 women with full-term pregnancy and FGR (the Group II) and 45 patients with PB and FGR (the Group III). Ultrasound examination included serial dynamic fetometry and placentography, dopplerography of vessels of the umbilical cord, ductus venosus, middle cerebral artery and fetal aorta with determination of systolic blood flow velocity and systolic peak velocity of blood flow, systolic-diastolic ratio, index resistance and pulsation index. Statistical processing of research results was carried out using standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».**Results.** A significant decrease in the parameters of the biparietal size of the fetal head in pregnant women of the Group III was detected at 24–25 weeks of pregnancy: in the CG — 66.4 ± 0.65 mm, in the Group III — 65.02 ± 0.31 mm ($p < 0.05$), in the Group II — 66.2 ± 0.46 mm. A more pronounced slowdown in the rate of growth of the biparietal size of the fetal head was found in pregnant women at 28–29 weeks of gestation, when a significant decrease ($p < 0.05$) in its growth rate was observed in pregnant women of the Groups II and III. The peculiarities of the formation and functioning of the fetoplacental complex in this Groups were characterised by impaired fetal haemodynamics: increase in blood circulation velocity in the venous duct — 74.43 ± 2.24 cm/s vs. 46.54 ± 1.62 cm/s, respectively; $p < 0.05$; increase in pulsatile index in the uterine artery — 1.611 ± 0.04 vs. 1.424 ± 0.07 ; $p < 0.05$, and in the middle cerebral artery — 1.527 ± 0.02 vs. 1.251 ± 0.03 ; $p < 0.005$, indicating the tension of subcompensatory reactions.**Conclusions.** Ultrasound feto- and placentometry in pregnant women with premature births against the backdrop of FGR showed that in patients with premature births, statistically significant deviations in the size of the fetus and placenta are observed from 24–25 weeks of gestation. Disruption of fetal hemodynamics is indicated by a significant increase in the speed of blood circulation in the ductus venosus in the Groups II and III (74.43 ± 2.24 cm/s vs. 46.54 ± 1.62 cm/s; $p < 0.05$).

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 authors.

Keywords: premature birth, fetal growth retardation syndrome, placental dysfunction, fetometry, placentometry, dopplerometry.

Основним методом, що дає змогу в разі знизити рівень перинатальної захворюваності та смертності, є своєчасна діагностика патологічних станів, що безпосередньо впливають на життя й здоров'я дитини [10]. Синдром затримки росту плода (ЗРП) посідає друге місце серед причин перинатальної смертності після недоношеності [1,8,25]. А поєднання таких ускладнень, як ЗРП і передчасні пологи (ПП), у сотні разів підвищує ризики ускладнень перинатального періоду, що призводять до вкрай несприятливих наслідків [6,11,17,21–24,26].

Слід зазначити, що, за деякими даними [4], в Україні частка дітей, що передчасно народилися і загинули в перинатальному періоді, становить 59,2%. Багаторічні спостереження за розвитком дітей, народжених пацієнтками із ЗРП [7,9,17,20], показують, що цей синдром зумовлює не тільки суттєве зростання рівня перинатальної смертності, але й основу численних патологічних змін в організмі дитини, які протягом перших років життя є головною причиною порушень його фізичного та розумового розвитку, а також підвищеної соматичної та інфекційної захворюваності. Частота ЗРП варіює в широких межах, які становлять від 5% до 23% [1,4,11]. Серед недоношених дітей це ускладнення зустрічається частіше (від 15% до 22%) і пояснюється спільними причинами та патогенетичними механізмами, що призводять до ПП і ЗРП плода, а також відносно високою частотою передчасного розродження вагітних із прееклампсією і фетоплацентарною дисфункцією [3,27,28].

Клінічна значущість проблеми ЗРП пов'язана передусім із тим, що це ускладнення вагітності робить значний внесок у структуру перинатальної захворюваності і смертності [1,17,20,21]. Постнатальні ускладнення ЗРП включають респіраторний дистрес-синдром, гіпотермію, гіпоглікемію, легеневі кровотечі, внутрішньошлуночкові крововиливи, некротизуючий ентероколіт, сепсис. Надалі в дітей, що народилися з гіпотрофією, спостерігаються порушення фізичного, розумового розвитку, ендокринні розлади, аномалії розвитку кісткової системи [7,16]. Крім того, ЗРП може призводити до певних захворювань у пізнішому віці, у тому числі до метаболічного синдрому, ожиріння, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, цукрового діабету, хронічних захворювань легень та нирок [20].

Однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності є плацентарні порушення, які супроводжуються метаболічними зрушеннями, синдромом ЗРП і ПП. Основним фактором у формуванні таких ускладнень гестації, як ЗРП та ПП, є плацентарний фактор, що проявляється плацентарною дисфункцією (ПД), та є основним елементом у формуванні таких загрозливих станів. Загальна частота захворюваності при гострих і хронічних плацентарних порушеннях сягає майже 80% [3,5,14,27]. При ЗРП у плацентарній тканині підвищується кількість інфарктів, збільшується відкладення фібрину та прогресує неспецифічне запалення ворсин [3,23]. Основні зміни, що безпосередньо свідчать про ПД, відбуваються під час порушення ремоделювання судин [27].

Враховуючи, що ПД майже завжди викликає не тільки ЗРП, але й ПП, то частота ЗРП у недоношених дітей вища. Тому, досліджуючи адаптивні та патологічні зміни в плаценті, можна пояснити причину, яка лежить в основі формування синдрому ЗРП, як при доношеній, так і при недоношеній вагітності. Використовуючи компенсаторні механізми, плацента забезпечує адекватний гомеостаз плода. На етапі декомпенсації гинуть клітини та тканини плаценти. Тяжчі порушення викликають відсутність компенсаторної гіперплазії плацентарної тканини [3,9,28]. Ультразвуковими ознаками синдрому ЗРП є аномально низькі значення маси плода на тлі материнської патології та аномальних доплерограм артерії пуповини (АП) та середньої мозкової артерії (СМА) [2,18]. Оцінка плацентарного профілю передбачає доплерографічні дослідження артеріальних судин фетоплацентарної системи: доплерометрії АП, маткових артерій (МА), плодової СМА. Оцінювання фетального кардіоваскулярного профілю включає доплерографічні моніторинги венозної протоки (ВП), перешийка аорти, вени пуповини, оцінювання індексів функції міокарда, а також розмірів і співвідношення камер серця плода. При вагітності високого перинатального ризику доплерометрична оцінка гемодинаміки АП має вагоме клінічне значення і знижує показники перинатальної смертності [15], а її застосування при ЗРП зменшує число індукованих пологів і знижує ризик антенатальних втрат із максимальним рівнем доказовості [2,19].

Доволі дискусійними видаються питання ведення вагітності при ЗРП і ПП. Основні складнощі полягають у тому, що ефективної

терапії ЗРП не існує, а ехографічний антенатальний моніторинг є основним у виборі перинатальної тактики, оскільки лише дострокове розродження при деяких варіантах синдрому є патогенетично обґрунтованою перинатальною тактикою [1,8].

На нашу думку, підвищення ефективності прогнозування і ранньої діагностики ЗРП при ПП є головним моментом у виборі тактиківедення такої категорії вагітних. Публікації в даному напрямку поодинокі, не систематизовані та мають фрагментарний характер, що не дає змоги достатньо ефективно вирішити це наукове завдання. Все це в сукупності свідчить про актуальність обраної теми для проведення наукового дослідження, спрямованого на зниження частоти перинатальних ускладнень у жінок групи високого ризику.

Мета дослідження – підвищити ефективність прогнозування і ранньої діагностики ЗРП при недоношеній вагітності на підставі проведення ультразвукового дослідження (УЗД).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 165 вагітних у терміни 6–40 тижнів гестації, у тому числі 30 пацієнток із неускладненою вагітністю, що завершилася фізіологічними своєчасними пологамі, що становили контрольну групу (КГ); 45 пацієнток із ПП (I група); 45 жінок із доношеною вагітністю і ЗРП (II група); 45 пацієнток із ПП і ЗРП (III група).

УЗД з доплерографією проведено на УЗД-апаратах експертного класу із застосуванням трансабдомінального і трансвагінального конвексних датчиків за допомогою апаратів, забезпечених приладами з доплерівським блоком пульсуючої хвилі і функцією кольорового доплерівського каптажу, з подальшою комп'ютерною обробкою доплерограм. Проведення УЗД включало серійну динамічну фетометрію та плацентографію, оцінювання кількості та якості навколоплідних вод, доплерографію судин пуповини, СМА та аорти плода з визначенням систолічної швидкості кровотоку (СШК) та систолічної пікової швидкості (СПШ) кровотоку, систоло-діастолічного відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) і пульсаційного індексу (ПІ) [18].

Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [13].

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

УЗД вагітних показало, що фетометрія в КГ впродовж терміну гестації в динаміці свідчала про нормальне зростання і розвиток плода у всіх обстежених. Фетометрія в I групі вагітних показала відсутність статистично значущих відмінностей аналізованих показників порівняно з КГ. У II триместрі вагітності біпаріетальний розмір (БПР) голівки плода у вагітних з діагностованою згодом ЗРП не відрізнявся від аналогічних показників у здорових вагітних КГ. З 20 тижнів вагітності відмічалася достовірна тенденція до зменшення величини цього параметра: до $52,4 \pm 0,46$ мм – у вагітних III групи, до $52,2 \pm 1,24$ мм – у вагітних II групи, а в КГ – $53,14 \pm 0,66$ мм ($p < 0,05$). Достовірне зниження параметрів БПР у вагітних III групи спостерігалось в 24–25 тижнів вагітності. Так, якщо в КГ БПР становив $66,4 \pm 0,65$ мм ($p > 0,05$), то у вагітних III групи відповідно $65,02 \pm 0,31$ мм ($p < 0,05$), а у вагітних II групи – $66,2 \pm 0,46$ мм. Більш виражене уповільнення темпу зростання БПР голівки плода відмічалось у вагітних у 28–29 тижнів гестації, коли спостерігалось достовірне зниження ($p < 0,05$) темпів зростання БПР голівки плода у вагітних II та III груп.

Під час порівняння середніх величин окружності живота (ОЖ) плода в кожній окремо взятій термін вагітності відмічалася тенденція до зменшення величини цього параметра у вагітних II групи до $138,4 \pm 2,10$ мм у 20 тижнів вагітності порівняно з КГ – $143,7 \pm 0,38$ мм ($p > 0,05$). З 24–25 тижнів спостерігалось достовірне зниження ($p < 0,05$) параметрів ОЖ плода у вагітних із ЗРП. Так, якщо в КГ ОЖ плода становив $189,6 \pm 0,64$ мм, то у вагітних II групи – $176,6 \pm 1,12$ мм, а у вагітних III групи – $161,6 \pm 1,12$ мм ($p < 0,05$).

Отже, аналіз отриманих даних показав, що у вагітних із синдромом ЗРП, незалежно від того, чи була вагітність доношеною чи ні, достовірне відставання в росту плода спостерігалось після 20 тижнів вагітності.

Фетометрія в обстежених жінок показала (табл. 1), що відставання від відповідного терміну гестації на 1–2 тижні (I ст. ЗРП) діагностувалось достовірно частіше ($p < 0,05$)

Таблиця 1

Фетометрія в обстежених пацієнток, абс. %

Ступінь ЗРП	I група (n=45)	II група (n=45)	III група (n=45)	КГ (n=30)
I	–	13 (28,9)	19 (42,2)*	–
II	–	15 (33,3)	14 (31,1)	–
III	–	17 (37,8)	12 (26,7)*	–

Примітка: * — різниця достовірна відносно II групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Плацентометрія в обстежених пацієнток у III триместрі, абс., %

Показник	I група (n=45)	II група (n=45)	III група (n=45)	КГ (n=30)
Збільшення товщини плаценти	7 (15,5)	3 (6,6)	18 (40,0)*	–
Зменшення товщини плаценти	2 (4,4)	1 (2,2)	6 (13,3)*	–
Розширення судин плаценти і міжворсинчастого простору	4 (8,8)	2 (4,4)	9 (17,7)*	1 (3,3)
Передчасне «дозрівання» плаценти	1 (2,2)	2 (4,4)	13 (24,4)*	1 (3,3)

Примітка: * — різниця достовірна відносно II групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Гемодинамічні показники в 32–36 тижнів вагітності в пацієнток із передчасними пологами

Показник	Група жінок	
	I (n=45)	III (n=45)
СДВ КШК АП	0,896±0,01	1,0962±0,03*
ІР АП	0,897±0,01	0,965±0,03*
СДВ КШК СМА	1,251±0,03	1,527±0,02*
ІР СМА	0,723±0,02	0,783±0,03
СДВ КШК МА	1,424±0,07	1,611±0,04*
ІР МА	0,565±0,01	0,821±0,01
ВП (см/с)	46,54±1,62	74,43±2,24*
Плацентарний коефіцієнт	0,195±0,001	0,166±0,002*

Примітка: * — різниця достовірна відносно I групи ($p < 0,05$).

при ПП — в 1,5 раза частіше порівняно з доношеною вагітністю. Відставання від гестаційного терміну на 3–4 тижні (II ст. ЗРП) зустрічалося приблизно з однаковою частотою — у середньому в 33,3% у II групі та 31,1% випадків у III групі. Відставання на 5 і більше тижнів (III ст. ЗРП) зустрічалося достовірно частіше при доношеній вагітності порівняно з I групою — в 1,4 раза частіше (37,8% проти 26,7%; $p < 0,05$).

УЗД плаценти показало (табл. 2), що у вагітних III групи спостерігалось достовірне збільшення товщини плаценти (гіперплазія, більше 45 мм) у 18 (40,0%) випадках проти 7 (15,5%) випадків у вагітних I групи ($p < 0,05$), уповільнений розвиток і зменшення товщини плаценти (гіпоплазія, менше 25 мм) — у 6 (13,3%) випадках вагітних III групи проти 2 (4,4%) випадків у I групі вагітних, розширення судин плаценти і міжворсинчастого простору — у 9 (17,7%) випадках проти 4 (8,8%) випадків ($p < 0,05$), передчасне старіння плаценти достовірно частіше спостерігалось у вагітних III групи — 13 (24,4%) випадків проти 1 (2,2%) випадку у вагітних I групи ($p < 0,05$).

Зміна структури плаценти є захисним механізмом, спрямованим на поліпшення жит-

тезабезпечення плода. Такий метод оцінки стану плода є достатньо об'єктивним, але тільки доповнює інші методи оцінки стану плода.

Показники матково-плацентарного та плодового кровообігу напередодні розродження в досліджуваних вагітних I та III групи наведено в таблиці 3. Аналіз цих показників показав, що у вагітних III групи відмічалися порушення плодової гемодинаміки, про що свідчило достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці — 74,43±2,24 см/с проти 46,54±1,62 см/с ($p < 0,05$). Ці зміни були компенсаторною реакцією, спрямованою на збільшення швидкості та кількості крові, що надходить до плода, а відповідно, і кисню та поживних речовин. Спостерігалось підвищення ПП в МА — 1,611±0,04 проти 1,424±0,07 ($p < 0,05$) та в СМА — 1,527±0,02 проти 1,251±0,03 ($p < 0,005$), що свідчить про напруження субкомпенсаторних реакцій.

Плацентарний коефіцієнт (ПК) достовірно був зниженим у III групі вагітних порівняно з цим показником у вагітних I групи (0,166±0,002 проти 0,195±0,001; $p < 0,05$), що вказує на зниження плацентарної перфузії в плацентах у цих

вагітних; а це, своєю чергою, призводить до збільшення значних порушень показників матково-плацентарного кровообігу та погіршення стану плода. Найбільш ранньою ознакою порушення плодово-плацентарного коефіцієнту (ППК) є підвищення індексів судинного опору в МА. Прогресування патологічного процесу супроводжується поширенням гемодинамічних порушень на аорту плода. У вагітних III групи розвивається з ранніх термінів вагітності хронічна ПД, рання форма ЗРП і дистрес плода, що підтверджується нашими дослідженнями. Зі зростанням терміну вагітності пригнічується функціональна активність і компенсаторні можливості фетоплацентарної системи, що супроводжується зниженням матково-плацентарно-плодового кровообігу. Проведені дослідження показали, що у вагітних III групи відмічається достовірне збільшення швидкості кровообігу у ВП порівняно з вагітними I групи. Оскільки дані показники змінюються передусім, то їх можна вважати ранніми маркерами розвитку ЗРП.

Особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) характеризуються порушенням плодової гемодинаміки між показниками в II та III групі: збільшення швидкості кровообігу у ВП – $74,43 \pm 2,24$ см/с проти $46,54 \pm 1,62$ см/с ($p < 0,05$); підвищення ПІ в МА – $1,611 \pm 0,04$ проти $1,424 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) та в СМА – $1,527 \pm 0,02$ проти $1,251 \pm 0,03$ ($p < 0,005$), що свідчить про напруження субкомпенсаторних реакцій.

Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ЗРП і є підставою до змін тактики лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти ПП на тлі ЗРП.

Висновки

Ультразвукова фето- і плацентометрія у вагітних із ПП на тлі ЗРП свідчить, що в пацієнток із ПП статистично значущі відхилення у фетометричних показниках починають простежуватися в середньому з 24–25 тижнів гестації. При ПП статистично значуще переважає I і II ступінь ЗРП, тоді як при доношеній вагітності I, II і III ступінь ЗРП зустрічається приблизно з однаковою частотою. Так, III ступінь ЗРП при доношеній вагітності зустрічається в 1,5 раза частіше, ніж при ПП. Тобто стає очевидним, що пролонгація вагітності при ЗРП до 39–40 тижнів гестації є фактором ризику посилювання ступеня тяжкості ЗРП і підтверджує відомий факт відсутності ефективності медикаментозної терапії некомпенсованої фази плацентарної недостатності у III триместрі вагітності.

У вагітних із загрозою ранніх ПП на тлі ЗРП спостерігаються зміни кровотоку у ФПК, які проявляються підвищенням кровотоку у ВП в 1,6 раза, показників ІР – в 1,1 раза ($p < 0,05$) та СДВ – в 1,2 раза ($p < 0,05$) в АП та зниженням ПК в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2019). ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction. *Obstetrics and gynecology*. 133 (2): e97–e109.
2. Baser E et al. (2020). Abnormal Umbilical Artery Doppler is Utilized for Fetuses with Intrauterine Growth Restriction Birth at 280/7–336/7 Gestational Weeks. *Fetal and Pediatric Pathology*. 39 (6): 467–475.
3. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. (2019). Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol*. 221 (5): 437–456. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.044.
4. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. (2020). Rozpovsiudzhennia ctatystychnykh vydan Derzhstatu. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy [Державна служба статистики України. (2020). Розповсюдження статистичних видань Держстату. Державна служба статистики України.] URL: <http://www.ukrstat.gov.ua>.
5. Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L et al. (2022, Feb 15). Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 376: e064547.
6. Jin Y, Mankadi PM, Rigotti JI, Cha S. (2018). Cause-specific child mortality performance and contributions to all-cause child mortality, and number of child lives saved during the Millennium Development Goals era: a country-level analysis. *Global health action*. 11 (1): 1546095.
7. Kesavan K, Devaskar SU. (2019). Intrauterine growth restriction: postnatal monitoring and outcomes. *Pediatric Clinics*. 66 (2): 403–423.
8. Lees CC et al. (2020). ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 56 (2): 298–312.
9. Lees CC et al. (2022). The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226 (3): 366–378.

10. Lemish NY. (2019). Modern methods of great obstetrical syndromes prognostication (literature review). *Wiad Lek.* 72 (4): 702–706.
11. Malhotra A et al. (2019). Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. *Frontiers in endocrinology.* 10: 55.
12. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. (2018, Nov 14). Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 (11): CD012505.
13. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 8: 112–118.
14. Moloney A, Hladunewich M, Manly E, Hui D, Ronzoni S, Kingdom J et al. (2020, Apr). The predictive value of sonographic placental markers for adverse pregnancy outcome in women with chronic kidney disease. *Pregnancy Hypertens.* 20: 27–35.
15. Nazir Z, Hussain S, Azam M. (2021). Doppler Ultrasound Abnormalities In Intrauterine Growth Restrictions. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences.* 15 (1): 67–69.
16. Patel RM. (2016). Short- and Long-term outcomes for extremely preterm infants. *American journal of perinatology.* 33; 3: 318–328.
17. Pels A et al. (2020). Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* 99 (2): 153–166.
18. Safonova YN. (2019). Beremennost vysokoho ryska: doppler, byofyzycheskyi profyl ploda, fetometryia. *Kyev: Medytsyna Ukraini:* 124. [Сафонова ИИ. (2019). Беременность высокого риска: доплер, биофизический профиль плода, фетометрия. *Киев: Медицина Украины:* 124]. ISBN 978–617–7769–01–8.
19. Salomon LJ et al. (2019). ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 53 (6): 715–723.
20. Shrivastava D, Master A. (2020). Fetal growth restriction. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 70 (2): 103–110.
21. SMFM, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. (2020). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 52: diagnosis and management of fetal growth restriction: (replaces clinical guideline number 3, April 2012). *American journal of obstetrics and gynecology.* 223 (4): B2–B17.
22. Souza RT, Costa ML, Mayrink J et al. (2020). Perinatal outcomes from preterm and early term births in a multicenter cohort of low risk nulliparous women. *Sci Rep.* 10: 8508.
23. Sun C et al. (2020). The placenta in fetal growth restriction: what is going wrong? *Placenta.* 96: 10–18.
24. Tesfa D et al. (2020). Intrauterine growth restriction and its associated factors in South Gondar zone hospitals, Northwest Ethiopia, 2019. *Archives of Public Health.* 78 (1): 1–9.
25. Turcan N et al. (2020). Unfavorable influence of prematurity on the neonatal prognostic of small for gestational age fetuses. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 20 (3): 2415–2422.
26. Vogel JP et al. (2022). Updated WHO recommendations on antenatal corticosteroids and tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes. *The Lancet. Global health.* 10 (12): e1707–e1708.
27. Wu C, Bayer CL. (2018, Jul 9). Imaging placental function: current technology, clinical needs, and emerging modalities. *Phys Med Biol.* 63 (14): 14TR01.
28. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. (2020). The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 47 (1): 81–98. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008.

Відомості про авторів:

Цмур Ольга Василівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-5311-6136>.

Гецко Наталія Василівна — к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-6040-3942>.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

УДК 618.14-006.363.03-007.42-06:618.13-079.4-089

О.П. Баришнікова¹, К.В. Чайка¹, Н.В. Титаренко²,
А.В. Вознюк², Т.М. Сидорчук²

Порівняльна ефективність методів хірургічного лікування генітальних пролапсів, поєднаних із лейоміомою матки

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 10-15; doi 10.15574/HW.2023.165.10

For citation: Baryshnikova OP, Chaika KV, Tytarenko NV, Vozniuk AV, Sydorчук TM. (2023). Comparative effectiveness of surgical treatment methods of genital prolapses combined with uterine leiomyoma. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 10-15; doi 10.15574/HW.2023.165.10.

Лейоміома матки поєднується з пролапсом геніталій у приблизно 20% випадків та, імовірно, виступає фактором ризику останнього. Дотепер не розроблено диференційованого підходу до вибору методу хірургічного втручання за генітальних пролапсів, поєднаних із лейоміомою матки, залежно від виду опущення та випадання внутрішніх статевих органів.

Мета — оцінити ефективність двох методів хірургічного лікування генітальних пролапсів, поєднаних із лейоміомою матки, залежно від виду опущення та випадання внутрішніх статевих органів.

Матеріали та методи. Обстежено 80 пацієток із генітальним пролапсом, поєднаним із лейоміомою матки, віком від 34 до 67 років (у середньому — 50,34±9,46 року). З урахуванням варіанта проведеного оперативного втручання, жінок поділено на дві групи, у кожній з яких виділено дві підгрупи залежно від виду пролапса геніталій. I групу становили 40 жінок, яким виконано ампутацію або екстирпацію матки та корекцію генітального пролапса з використанням сітчастого імплантата методом пектопексії, II групу — 40 жінок, яким проведено аналогічні операції з корекцією пролапса методом латеральної фіксації. До Ia (n=19) та IIa (n=20) підгрупи увійшли пацієтки з цистоцелею, до Ib (n=21) та IIb (n=20) — з цистоцелею і/або апікальним пролапсом. Для оцінювання якості результатів лікування використано бімануальний огляд із проведенням кашльової проби і проби Вальсальви, 2-годинний прокладковий тест, а також анкетування за допомогою опитувальників «PFDI-20» і «PISQ». Аналіз даних виконано за допомогою статистичних пакетів для медичних і біологічних досліджень («SPSS», версія 20).

Результати. За даними опитувальника «PEDI-20», частота поліпшення тазових функцій (збільшення в середньому на ≥60 балів) через 6 місяців після операції була достовірно більшою серед жінок Ib, ніж Ia підгрупи (СШ=4,4; 95% ДІ: 1,13–17,07), та в жінок IIa, ніж IIb підгрупи (СШ=10,52; 95% ДІ: 2,27–48,75). Поліпшення стану сексуальної функції (оцінка за «PISQ» — від 21 до 30 балів) та добрий/відмінний результат (оцінка за «PISQ» — понад 30 балів) через 6 місяців після операції мала достовірно більша кількість пацієток у Ib, ніж у Ia підгрупі (СШ=7,5; 95% ДІ: 1,28–44,08) та у IIa, ніж у IIb підгрупі (СШ=31,2; 95% ДІ: 3,29–295,3).

Висновки. Найбільший відсоток позитивних результатів корекції генітального пролапса методом пектопексії був у пацієток із цистоцелею і/або апікальним пролапсом, а в групі корекції пролапса методом латеральної фіксації — у хворих із цистоцелею.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: лейоміома матки, генітальний пролапс, тазова хірургія, сітчастий імплант.

Comparative effectiveness of surgical treatment methods of genital prolapses combined with uterine leiomyoma

O.P. Baryshnikova¹, K.V. Chaika¹, N.V. Tytarenko², A.V. Vozniuk², T.M. Sydorчук²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²Vinnitsia National Pirogov Medical University, Ukraine

Uterine leiomyoma is combined with genital prolapse in approximately 20% of cases and is probably a risk factor for the latter. Until now, no differentiated approach to the choice of the surgical intervention method of genital prolapses combined with uterine leiomyoma has been developed, depending on the type of prolapse and prolapse of the internal genital organs.

Purpose — to evaluate the effectiveness of different operative treatment complex uterine leiomyoma with genital prolapse depending on the type of pelvic organ prolapse.

Materials and methods. 80 patients with genital prolapse combined with uterine leiomyoma aged from 34 to 67 years (on average — 50.34±9.46 years) were examined. Depending on the type of the surgical intervention performed, the women were divided into two groups, in each group two subgroups were distinguished regarding the type of genital prolapse. The Group I consisted of 40 women who underwent amputation or extirpation of the uterus and correction of genital prolapse using a mesh implant by the pectopexy method, in the Group II (n=40) — similar operations with prolapse correction were performed by using method of lateral fixation. Ia (n=18) and IIa (n=20) subgroups included patients with cystocele, and Ib (n=22) and IIb (n=20) subgroups comprised of patients with cystocele and/or apical prolapse. To assess the quality of the treatment results, a bimanual examination with a cough test and a Valsalva maneuver, a 2-hour pad test, as well as surveys using the PFDI-20 and PISQ questionnaires were used. Data analysis was carried out using The Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 20.0.

Results. According to the PEDI-20 questionnaire, the frequency of pelvic function improvement (an increase of ≥60 points) 6 months after surgery was significantly higher among women of the Ib than Ia subgroup (OR=4.4; 95% CI: 1.13–17.07) and in IIa comparing to IIb subgroup (OR=10.52; 95% CI: 2.27–48.75). Improvement of sexual function (PISQ score from 21 to 30 points) and good/excellent result (PISQ score —

>30 points) 6 months after surgery had significantly more patients in the Ib than in the Ia subgroup (OR=7.5; 95% CI: 1.28–44.08) and in IIa comparing to the IIb subgroup (OR=31.2; 95% CI: 3.29–295.3).

Conclusions. The highest percentage of positive results of genital prolapse correction by pectopexy was in patients with cystocele and/or apical prolapse, and in the group of prolapse correction by lateral fixation — in patients with cystocele.

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 authors.

Keywords: uterine leiomyoma, genital prolapse, pelvic surgery, reticular implant.

Поширеність генітального пролапса серед жінок із лейоміомою матки становить близько 20% [12].

У понад 60% випадків лейоміому матки діагностують у перименопаузальному або постменопаузальному віці [10], тобто у віковій категорії з високою частотою генітального пролапса, який, своєю чергою, також може потребувати оперативного лікування. Так, за даними дослідження Women's Health Initiative Study, серед 16616 жінок перименопаузального віку частота виявлення маткового пролапса становить 14,2%, цистоцеле — 34,3%, ректоцеле — 18,6% [5]. Існують дані, що за наявності симптомів генітального пролапса кожна 5-та жінка має ризик бути прооперованою до 80 років із приводу пролапса тазових органів або нетримання сечі [11]. Досвід сучасної хірургії свідчить на користь мініінвазивних способів лікування таких пацієнтів, серед яких одну з провідних позицій займають спеціальні сітчасті імпланти [3]. У зв'язку з цим виникає закономірне питання щодо доцільного обсягу оперативного втручання в жінок із діагностованою поєднаною лейоміомою матки з генітальним пролапсом. Для таких пацієнок залишаються досі не вивченими критерії відбору та обсяг оперативного втручання, а також можливі очікувані ускладнення та віддалені результати.

Мета дослідження — оцінити ефективність двох методів хірургічного лікування генітальних пролапсів, поєднаних із лейоміомою матки, залежно від виду опущення та випадання внутрішніх статевих органів.

Матеріали та методи дослідження

Наведені в цій роботі матеріали отримано в результаті проведення проспективного контрольованого клінічного дослідження за участю 80 жінок із генітальним пролапсом, поєднаним із лейоміомою матки, які звернулися по медичну допомогу до Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

Критерії залучення до дослідження: вік до 75 років, показання до хірургічного лікування лейоміоми матки, наявність апікальної фор-

ми пролапса і/або цистоцеле II стадії згідно з Міжнародною класифікацією кількісної оцінки пролапса тазових органів — Pelvic Organ Prolapse Quantification system (POP-Q) [4], згода пацієнтки на участь у дослідженні та згода пацієнтки на хірургічне втручання в обсязі надпівхової ампутації або екстирпації матки, згода на встановлення сітчастого імпланту.

Критерії незалучення: вік від 75 років, стресове нетримання сечі, ректоцеле, апікальний пролапс і/або цистоцеле III–IV стадії згідно з POP-Q, відсутність пролапса тазових органів, наявність соматичної патології в стадії декомпенсації, яка є протипоказанням до хірургічного лікування лейоміоми матки, онкопатологія, психічні захворювання та когнітивні порушення, які виключають можливість заповнення опитувальників, жінки, які не виключають у перспективні вагітність, відсутність згоди пацієнтки на участь у дослідженні та/або згоди на хірургічне втручання в обсязі надпівхової ампутації або екстирпації матки та встановлення сітчастого імпланту.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика для всіх, хто брав участь. Від усіх пацієнок отримано інформовану згоду на оперативне лікування та участь у дослідженні.

Середній вік пацієнок становив $50,34 \pm 9,46$ року (від 34 до 67 років; медіана — 51 рік, міжквартильний інтервал — 41–58 років). У репродуктивному періоді (до 45 років включно) була 31 (38,8%) пацієнтка, у періоді перименопаузи — 11 (13,8%), у постменопаузі — 38 (47,5%).

Усі жінки мали симптомну лейоміому матки та пролапс тазових органів II стадії згідно з POP-Q. У 38 (47,5%) жінок діагностовано цистоцеле, у 21 (26,3%) — апікальний пролапс, ще у 21 (26,3%) — апікальний пролапс і цистоцеле.

Для виявлення наявності нетримання сечі використано бімануальний огляд із проведенням кашльової проби і проби Вальсальви при

Таблиця 1

Деякі характеристики досліджуваних підгруп пацієнок

Показник	Ia група (n=19)	Ib група (n=21)	IIa група (n=20)	IIb група (n=20)
Вік, роки	50,21±8,36	51,62±9,3	48,45±10,57	50,6±9,9
Вага, кг	74,58±6,94	73,57±6,38	74,45±9,8	74,7±7,96
Індекс маси тіла (ІМТ)	27,23±3,28	27,05±3,1	27,97±4,99	28,84±5,06
Ожиріння (ІМТ≥30), абс. (%)	7 (36,8)	6 (28,6)	9 (45)	9 (45)
Паритет ≥2, абс. (%)	8 (42,1)	11 (52,4)	4 (20,0)	11 (55)
Вагінальні пологи	1,53±0,51	1,95±1,161	1,73±0,57	1,72±0,59
Постменопауза, абс. (%)	5 (26,3)	11 (52,4)	11 (55)	11 (55)
Вік появи пролапса, роки	44,74±7,44	44,48±6,62	43,95±9,03	44,5±8,17
Позитивна кашльова проба до лікування, абс. (%)	14 (73,7)	16 (76,2)	15 (75,0)	17 (85,0)
Позитивна проба Вальсальви до лікування, абс. (%)	11 (57,9)	13 (61,9)	16 (80)	12 (60)
Позитивний прокладковий тест до лікування, абс. (%)	8 (42,1)	5 (23,8)	7 (35)	8 (40)
PFDI-20, до лікування, бали	83,3±38,6	86,6±46,09	90,36±22,59	94,5±44,18
PISQ, до лікування, бали	20,37±15,31	17,62±14,2	16,95±10,3	18,15±11,19

наповненому сечовому міхурі. У разі отримання негативного результату (відсутність втрати сечі) виконано 2-годинний прокладковий тест із застосуванням стандартних прокладок, які зважували до і після періоду спостереження.

Оцінку результатів лікування пацієнок виконано до та через 6 місяців після оперативного втручання з використанням спеціалізованих опитувальників «PFDI-20» (Pelvic Floor Distress Inventory — Реєстр розладів із боку тазового дна) [2] та «PISQ» (Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire — Опитувальник з оцінки сексуальної функції в жінок з пролапсом тазових органів і нетриманням сечі) [8].

Показання до оперативного лікування з приводу лейоміоми матки: тяжкі та пролонговані менструальні кровотечі, виражений больовий синдром і/або порушення функції суміжних органів.

Залежно від варіанта проведеного оперативного втручання учасниці дослідження поділені на дві групи. До I групи залучено 40 пацієнок, яким одночасно з ампутацією або екстирпацією матки проведено корекцію генітального пролапса методом пектопексії, а до II групи — 40 жінок, яким виконано аналогічні операції з корекцією пролапса методом латеральної фіксації. Для хірургічної корекції генітального пролапса використано сітчастий імплант. Залежно від виду генітального пролапса зазначені групи поділено на такі підгрупи: Ia (n=19) та IIa (n=20) — пацієнтки з цистоцеле, Ib (n=21) та IIb (n=20) — з цистоцеле і/або апікальним пролапсом (табл. 1).

За даними таблиці 1, жінки всіх чотирьох підгруп були порівнянними за віком, антропометричними даними, віком появи генітального пролапса, оцінками якості життя до лікування (опитувальники «PFDI-20» та «PISQ»), а також частотою виявлення клінічних проявів нетримання сечі, як однієї з найголовніших скарг, що порушують якість життя цієї категорії пацієнок на момент рандомізації ($p>0,05$; критерій Краскела—Уолліса).

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою статистичних пакетів для медичних і біологічних досліджень («SPSS», версія 20, «IBM»). Дані наведено у вигляді $M\pm\sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл) застосовано двобічний t-критерій Стьюдента, а для оцінки відмінностей середніх у декількох незв'язаних вибірках — критерій Краскела—Уолліса. Для знаходження відмінностей частот використано метод визначення χ^2 (Пірсона), визначено співвідношення шансів (СШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими даними, частота порушення сечовипускання через 6 місяців після операції була достовірно меншою серед жінок Ib, ніж Ia підгрупи — 3 (14,3%) проти 8 (42,1%), відповідно (СШ=0,23; 95% ДІ: 0,05–0,98; $p=0,048$), та у жінок IIa, ніж IIb підгрупи — 2 (10%) проти 11 (55%), відповідно (СШ=0,09; 95% ДІ: 0,02–0,5; $p=0,002$). Дані про клінічні прояви нетримання сечі наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Частота виявлення клінічних проявів нетримання сечі до та після хірургічного лікування

Показник		Ia група (n=19)	Ib група (n=21)	IIa група (n=20)	IIb група (n=20)
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Позитивна кашльова проба	до лікування	14 (73,7)	16 (76,2)	15 (75,0)	17 (85,0)
	через 6 місяців	8 (42,1)	3 (14,3)*	2 (10,0)#	8 (40,0)
Позитивна проба Вальсальви	до лікування	11 (57,9)	13 (61,9)	16 (80)	12 (60)
	через 6 місяців	6 (31,6)	2 (9,5)	1 (5)#	8 (40)
Позитивний прокладковий тест	до лікування	8 (42,1)	5 (23,8)	7 (35)	8 (40)
	через 6 місяців	3 (15,8)	–	1 (5)	4 (20)

Примітки: * — рівень значущості відмінностей показників порівняно з показниками Ia підгрупи, $p < 0,05$; # — рівень значущості відмінностей показників порівняно з показниками IIb підгрупи, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Результати анкетування пацієнок за опитувальниками «PFDI-20» та «PISQ» до та після хірургічного лікування, бали

Показник		Ia група (n=19)	Ib група (n=21)	IIa група (n=20)	IIb група (n=20)
		M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
PFDI-20	до лікування	83,3±38,6	86,6±46,09	90,36±22,59	94,5±44,18
	через 6 місяців	61,03±28,94 [^]	31,25±15,0 [*]	39,76±11,7 [#]	59,79±16,13 [^]
PISQ	до лікування	20,37±15,31	17,62±14,2	16,95±10,3	18,15±11,19
	через 6 місяців	23,32±14,17	26,24±10,24 [*]	30,3±11,98 ^{**#}	19,3±13,35

Примітки: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); [^] — рівень значущості відмінностей показників порівняно з показниками до лікування, $p < 0,05$; * — рівень значущості відмінностей показників порівняно з показниками Ia підгрупи, $p < 0,05$; # — рівень значущості відмінностей показників порівняно з показниками IIb підгрупи, $p < 0,05$.

За даними таблиці 2, частота виявлення позитивного результату кашльової проби, проби Вальсальви та прокладкового тесту в усіх аналізованих підгрупах зменшилася через 6 місяців після операції, що свідчить про ліквідацію або ж зменшення проявів нетримання сечі. Але частота позитивного кашльового тесту була достовірно меншою серед жінок Ib, ніж Ia підгрупи — 3 (14,3%) проти 8 (42,1%), відповідно (СШ=0,23; 95% ДІ: 0,05–0,98; $p=0,048$), та в жінок IIa, ніж IIb підгрупи — 2 (10%) проти 8 (40%), відповідно (СШ=0,23; 95% ДІ: 0,05–0,98; $p=0,028$), а частота позитивної проби Вальсальви — серед жінок IIa, ніж IIb підгрупи — 1 (5%) проти 8 (40%), відповідно (СШ=0,08; 95% ДІ: 0,01–0,71; $p=0,008$).

Корекція генітального пролапса з використанням сітчастих імплантів привела до достовірного зменшення середніх оцінок відповідей на опитувальник щодо характеристики вираженості симптомів тазової дисфункції («PEDI-20») в усіх аналізованих підгрупах: на 26,7% ($p=0,001$) — у Ia підгрупі, у 2,7 раза ($p < 0,001$) — у Ib підгрупі, у 2,3 раза ($p < 0,001$) — у IIa підгрупі, на 36,7% ($p < 0,001$) — у IIb підгрупі. Але під час порівняння середньої кількості балів за даними опитувальника «PFDI-20» встановлено, що показники пацієнок Ib та IIa підгруп через 6 місяців після хірургічного лікування ($31,25 \pm 15,08$ і $39,76 \pm 11,79$ ба-

ла) були достовірно нижчими, ніж у жінок Ia та IIb підгруп ($61,03 \pm 28,94$ і $59,79 \pm 16,13$ бала), $p < 0,001$; критерій Краскела–Уолліса (табл. 3).

Встановлено, що частота поліпшення (збільшення в середньому на ≥ 60 балів) через 6 місяців після операції була достовірно більшою серед жінок Ib, ніж Ia підгрупи — 16 (76,2%) проти 8 (42,1%), відповідно (СШ=4,4; 95% ДІ: 1,13–17,07; $p=0,028$), та в жінок IIa, ніж IIb підгрупи — 17 (85%) проти 7 (35%), відповідно (СШ=10,52; 95% ДІ: 2,27–48,75; $p=0,001$).

Під час аналізу сексуальної функції досліджуваних жінок виявлено, що із 80 респонденток 53 жінки вели статеве життя до операції, що становило 66,3%: 13 — у Ia підгрупі, 12 — у Ib підгрупі, 13 — у IIa підгрупі, 15 — у IIb підгрупі ($p > 0,05$). Після операції всі 53 пацієнтки відновили статеве життя, ще 15 жінок почали його після невеликої перерви, із них: 3 — у Ia підгрупі, 5 — у Ib підгрупі, 5 — у IIa підгрупі, 2 — в IIb підгрупі ($p > 0,05$). Однак звертає увагу, що за наведеними в таблиці 3 даними, показники опитувальника «PISQ» через 6 місяців після хірургічного лікування були достовірними вищими лише в жінок Ib та IIa підгруп на 32,8% ($p=0,001$) та 44,1% ($p=0,003$), відповідно. Враховуючи зворотний тип запитань, останнє свідчить про підвищення якості життя в цих пацієнок. Згідно з результатами за опитуваль-

Таблиця 4

Оцінка сексуального життя через 6 місяців після хірургічного лікування за опитувальником «PISQ»

Показник	Ia група (n=16)	Ib група (n=17)	IIa група (n=18)	IIb група (n=17)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Погіршення	–	–	–	1 (5,9)
Без змін	8 (51,0)	2 (11,8)	1 (5,6)	10 (58,8)
Поліпшення	4 (25,0)	7 (41,2)	6 (33,3)	4 (23,5)
Добрий результат	3 (18,8)	5 (29,4)	9 (50,0)	1 (5,9)
Відмінний результат	1 (6,2)	3 (17,6)	2 (11,1)	1 (5,9)

ником «PISQ», середня оцінка якості сексуального життя була достовірно вищою лише у IIa підгрупі – $30,3 \pm 11,98$ бала проти $23,32 \pm 14,17$ бала в Ia підгрупі, $26,24 \pm 10,24$ – у Ib підгрупі, $19,3 \pm 13,35$ бала – у IIb підгрупі ($p=0,043$; критерій Краскела–Уолліса) (табл. 3).

Звертає увагу, що лише 1 пацієнтка з IIb підгрупа мала скарги на погіршення якості сексуального життя через відчуття вип'ячування в ділянці промежини (табл. 4).

За даними таблиці 4, достовірного поліпшення сексуальної функції через 6 місяців після операції (оцінка за опитувальником «PISQ» – від 11 до 20 балів) не відмічено у 17 з 68 жінок, що становило 25%: у 8 (51,0%) – у Ia підгрупі, у 2 (11,8%) – у Ib підгрупі, в 1 (5,6%) – у IIa підгрупі, у 10 (58,8%) – у IIb підгрупі.

Отже, поліпшення стану сексуальної функції (оцінка за опитувальником «PISQ» – від 21 до 30 балів) та добрий/відмінний результат (оцінка за опитувальником «PISQ» – понад 30 балів) мала достовірно більша кількість пацієнток Ib, ніж Ia підгрупи – 15 (88,2%) проти 8 (50%) випадків, відповідно (СШ=7,5; 95% ДІ: 1,28–44,08; $p=0,017$), та жінки IIa, ніж IIb підгрупи – 17 (94,4%) проти 6 (35,3%) випадків, відповідно (СШ=31,2; 95% ДІ: 3,29–295,3; $p<0,001$).

Корекція генітального пролапса під час гістеректомії в жінок із симптомною лейоміомою матки асоціюється з істотним поліпшенням стану сечостатевої системи та якості життя в 56 (70%) жінок, а 47 (58,8%) із них не висловлювали жодних скарг і вважали себе повністювилікуваними. Найбільший відсоток позитивних результатів корекції генітального пролапса методом пектопексії (I група) був у пацієнток із цистоцеле і/або апікальним пролапсом (Ib підгрупа), ніж у жінок із цистоцеле (Ia підгрупа) – 17 (80,9%) проти 9 (47,4%); СШ=4,72; 95% ДІ: 1,15–19,4; $p=0,026$, а в групі корек-

ції пролапса методом латеральної фіксації – у хворих із цистоцеле (IIa підгрупа), ніж у жінок із цистоцеле і/або апікальним пролапсом (Ib підгрупа) – 17 (85%) проти 4 (20%); СШ=22,7; 95% ДІ: 4,37–117,5; $p<0,001$.

Лейоміома матки поєднується з пролапсом геніталій близько у 20% випадків та, імовірно, виступає фактором ризику останнього [12]. Якість життя в таких жінок може залишатися низькою після хірургічного лікування лейоміоми через асоційовані з пролапсом порушення функції прямої кишки і/або сечового міхура, а також сексуальну дисфункцію. Так, результати досліджень свідчать, що генітальний пролапс призводить до фізичних, соціальних, психологічних, сімейних і сексуальних обмежень [1,6,9]. На сьогодні диференційований підхід до вибору методики хірургічного лікування пролапса тазових органів, поєднаного з лейоміомою матки, відсутній. Проте різні автори дійшли висновку, що гістеректомія в поєднанні з передньою кольпорафією, кольпоперинеолеваторопластиком, фіксацією купола піхви до крижовоостистої зв'язки і уретровезиковагінопексією (мінімізований слінг) дають змогу поліпшити якість життя пацієнток із поєднаною патологією матки з генітальним пролапсом [7].

Корекція генітального пролапса під час гістеректомії в жінок із лейоміомою матки дала змогу поліпшити стан сечостатевої системи та якість життя через 6 місяців після операції в 70% жінок, а 58,8% із них вважали себе повністювилікуваними. Результати наведеного дослідження підтверджують необхідність впровадження диференційованого підходу до лікування поєднаної лейоміоми матки з наявністю генітального пролапса залежно від виду останнього. Адже, за отриманими даними, найбільший відсоток позитивних результатів корекції генітального пролапса методом пектопексії був у пацієнток із цистоцеле і/або апікальним

пролапсом, тоді як метод латеральної фіксації є більш ефективним у хворих із цистоцеле.

Висновки

Встановлено, що частота поліпшення тазових функцій через 6 місяців після операції була достовірно більшою в разі корекції цистоцеле і/або апікального пролапса методом пектопексії (СШ=4,4; 95% ДІ: 1,13–17,07) та в разі корекції ізольованого цистоцеле методом латеральної фіксації (СШ=10,52; 95% ДІ: 2,27–48,75).

З'ясовано, що поліпшення стану сексуальної функції та добрий/відмінний результат (оцінка за опитувальником «PISQ» — понад 30 балів) через 6 місяців після операції мали достовірно більше пацієнок із цистоцеле і/або апікального пролапса, яким здійснено корекцію мето-

дом пектопексії (СШ=7,5; 95% ДІ: 1,28–44,08) та в жінок, яким для корекції ізольованого цистоцеле виконано латеральну фіксацію.

Найбільший відсоток позитивних результатів корекції генітального пролапса методом пектопексії був у пацієнок із цистоцеле і/або апікальним пролапсом (СШ=4,72; 95% ДІ: 1,15–19,4), а в групі корекції пролапса методом латеральної фіксації — у хворих із цистоцеле (СШ=22,7; 95% ДІ: 4,37–117,5).

Перспективою подальших досліджень є впровадження в клінічну практику ефективних критеріїв вибору обсягу хірургічного втручання в пацієнок із генітальним пролапсом, поєднаним із лейоміомою матки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Barber MD, Kuchibhatla MN, Pieper CF, Bump RC. (2001). Psychometric evaluation of 2 comprehensive condition-specific quality of life instruments for women with pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 185 (6): 1388–1395.
- Barber MD, Walters MD, Bump RC. (2005). Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol.* 193 (1): 103–113.
- Brown RA, Ellis CN. (2014). The role of synthetic and biologic materials in the treatment of pelvic organ prolapse. *Clin Colon Rectal Surg.* 27 (4): 182–190.
- Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al. (1996). The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 175 (1): 10–17.
- Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, Aragaki A, Barnabei V, McTiernan A. (2002). Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol.* 186 (6): 1160–1166.
- Korshunov MY, Sazykina EI. (2008). Oprosnik PD-KZH — validirovannyj sposob ocenki simptomov disfunkcij tazovogo dna i kachestva zhizni u pacientok s prolapsom tazovyh organov. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 7 (3): 86–93. [Коршунів МЮ, Сазькіна ЕІ. (2008). Опросник ПД-КЖ - валидированный способ оценки симптомов дисфункций тазового дна и качества жизни у пациенток с пролапсом тазовых органов. *Журнал акушерства и женских болезней.* 7 (3): 86–93].
- Kuzemsky ML, Gladenko SE. (2015). Tactics of operative treatment complex pathologies of uterus without and with genital prolapse. *Health of woman.* 4 (100): 78–79. [Кузьоменська МЛ, Гладенко СЕ. (2015). Тактика оперативного лікування поєднаної патології матки без та з генітальним пролапсом. *Здоровье женщины.* 4 (100): 78–79].
- Rogers RG, Kammerer-Doak D, Darrow A, Murray K, Olsen A, Barber M et al. (2004). Sexual function after surgery for stress urinary incontinence and/or pelvic organ prolapse: A multicenter prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 191 (1): 206–210.
- Samuelsson EU, Victor FT, Tibblin G, Svärdsudd KF. (1999). Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *Am J Obstet Gynecol.* 180; 2 Pt 1: 299–305.
- Tatarchuk TF, Kosey NV. (2012). Sovremennyye principy lecheniya lejomiomy matki. *Zdorov'ya Ukraini: med. gazeta.* 4 (Ginekologiya. Akusherstvo. Reprodukologiya): 10–13. [Татарчук ТФ, Косей ДМ. (2012). Современные принципы лечения лейомиомы матки. *Здоров'я України: мед. газета.* 4 (Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія): 10–13].
- Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M. (2014). Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol.* 123 (6): 1201–1206.
- Zhelezov DM. (2021). Osoblivosti MRT-vizualizacii miom matki na peredoperacijnomu etapi. *Visnik medichnih i biologichnih doslidzhen'.* 1 (7): 62–65. [Железов ДМ. (2021). Особливості МРТ-візуалізації міом матки на передопераційному етапі. *Вісник медичних і біологічних досліджень.* 1 (7): 62–65].

Відомості про авторів:

Барішнікова Оксана Павлівна — аспірант каф. акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 205-4946. <https://orcid.org/0000-0002-6011-067X>.

Чайка Кирило Володимирович — д.мед.н., проф. каф. акушерства, гінекології та перинатології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 205-4946. <https://orcid.org/0000-0003-3518-1780>.

Титаренко Наталія Василівна — к.мед.н., доц. каф. анестезіології, реаніматології та медицини невідкладних станів Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Вознюк Андрій Вікторович — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології №2 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0003-0014-4904>.

Сидорчук Тетяна Миколаївна — ст. викладач каф. медицини катастроф та військової медицини Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0003-0922-0192>.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

УДК 618.3/.5-039:618.33-007.12

Н.Ю. Леміш

Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із ранньою та пізньою формами затримки росту плода

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 16-21; doi 10.15574/HW.2023.165.16

For citation: Lemish NY. (2023). Peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in women with early and late forms of fetal growth retardation. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 16-21; doi 10.15574/HW.2023.165.16.

Мета — визначити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок, які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів» (ВАС), що клінічно проявлялися ранньою та пізньою формами затримки росту плода (ЗРП).

Матеріали та методи. Проведено проспективний аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у 99 жінок, які мали ускладнення з групи ВАС і клінічно проявлялися синдромом ЗРП, із них I група — 21 вагітна з ранньою формою ЗРП, II група — 78 вагітних із пізньою формою ЗРП. Діагноз ЗРП встановлено на основі даних ультразвукового та доплерометричного дослідження з використанням перцентильних кривих. Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 6.0».

Результати. Аналіз перебігу II триместру у II групі вагітних показав, що загроза переривання вагітності зустрічалася у 22 (28,2%) випадків із переходом на істміко-цервікальну недостатність у 5 (6,4%) випадках. Відзначалося збільшення частоти артеріальної гіпертензії до 3 (14,3%) випадків у I групі вагітних, тоді як гострі респіраторні захворювання (6 (7,7%) випадків) та гестаційний пієлонефрит (4 (5,1%) випадки) зустрічалися лише у II групі пацієнток. Діагноз плацентарної недостатності та ЗРП частіше був встановлений у I групі — 6 (5,8%) випадків. У III триместрі вагітності плацентарна недостатність була діагностована в 7 (33,3%) пацієнток, преєклампсія — у 6 (28,6%) вагітних, артеріальна гіпертензія — у 3 (14,3%) пацієнток, ці діагнози зустрічалися достовірно частіше в I групі ($p < 0,05$), а такі ускладнення, як дистрес плода (4 (5,1%) випадки), гострі респіраторні захворювання (6 (7,7%) випадків), діагностовані тільки в II групі. Встановлено, що в групі з ранньою формою ЗРП термін розродження в середньому становив 31 тиждень, а в групі з пізньою формою ЗРП — 39 тижнів. Частота розродження шляхом операції кесаревого розтину в I групі була достовірно вищою — 13 (61,9%) випадків проти 21 (26,9%) випадку у II групі ($p < 0,05$).

Висновки. Перебіг вагітності в жінок із різними формами синдрому ЗРП має певні особливості: при ранній формі ЗРП вагітність достовірно частіше ускладнюється загрозою переривання, гестаційною анемією, бактеріальним вагінозом, раннім розвитком плацентарної недостатності та преєклампсією, що, своєю чергою, призводить до достовірного підвищення частоти кесаревого розтину при недоношеній вагітності.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: великі акушерські синдроми, затримка росту плода, перебіг вагітності, перебіг пологів, плацентарна недостатність, ультразвукове дослідження.

Peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in women with early and late forms of fetal growth retardation

N. Y. Lemish

SI «Uzhhorod National University», Ukraine

Purpose — to determine the features of the course of pregnancy and childbirth in women who had complications from the group of major obstetric syndromes (MOS), which were clinically manifested by early and late forms of fetal growth retardation syndrome (GRS).

Materials and methods. A prospective analysis of the characteristics of the course of pregnancy and childbirth was conducted in 99 women who had complications from the group of MOS and were clinically manifested by fetal GRS, of which the Group I — 21 pregnant women with an early form of GRS, the Group II — 78 pregnant women with a late form of GRS. The diagnosis of GRS was established on the basis of ultrasound and Doppler examination data using percentile curves. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

Results. The analysis of the course of the II trimester in the Group II of pregnant women showed that the threat of termination of pregnancy occurred in 22 (28.2%) cases, with the transition to isthmic-cervical insufficiency and was 5 (6.4%) cases. An increase in the frequency of arterial hypertension was noted up to 3 (14.3%) cases in the Group I of pregnant women, while acute respiratory diseases in 6 (7.7%) cases and gestational pyelonephritis in 4 (5.1%) cases occurred only in the Group II female patients. The diagnosis of placental insufficiency and GRS was made more often in the Group I and amounted to 6 (5.8%) cases. In the III trimester of pregnancy in the examined patients, it was found that the diagnosis of placental insufficiency was in 7 (33.3%) patients, preeclampsia in 6 (28.6%) pregnant women and arterial hypertension in 3 (14.3%) patients and met reliably more often in the Group I ($p < 0.05$), and such complications as fetal distress in 4 (5.1%) cases, acute respiratory diseases in 6 (7.7%) cases occurred only in the Group II. It was established that in the group with the early form of GRS, the average delivery time was 31 weeks, and in the group with the late form of GRS — 39 weeks. The frequency of delivery by caesarean section in the Group I was significantly higher and amounted to 13 (61.9%) cases against 21 (26.9%) cases in the Group II ($p < 0.05$).

Conclusions. The course of pregnancy in women with various forms of the GRS syndrome has its own characteristics, namely: with the early form of the GRS, pregnancy is significantly more often complicated by the threat of termination, gestational anemia, bacterial vaginosis, early development of placental insufficiency, and preeclampsia, which in turn leads to a significant increase in the frequency of cesarean delivery autopsy in case of premature pregnancy.

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. Women's informed consent was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: major obstetric syndromes, fetal growth retardation, course of pregnancy, course of childbirth, placental insufficiency, ultrasound examination.

Затримка росту плода (ЗРП) є основною проблемою сучасного акушерства, попри досягнення сучасної науки. Актуальність цієї проблеми зумовлена її взаємозв'язком із загибеллю плода, неонатальною смертністю, дитячими та неонатальними захворюваннями та ризиком серцево-судинних захворювань у зрілому віці [1,23]. Своєчасне виявлення цієї патології має важливе значення для сприятливого результату вагітності [23]. За даними сучасної літератури, ЗРП зустрічається в 5,0–17,6% вагітних, причому його частота в недоношених дітей вища – 15,7–22% [1,9].

За терміном формування прийнято виділяти ранню та пізню ЗРП. Рання ЗРП виявляється до 32–34 тижнів вагітності. Пізня ЗРП розвивається після 34 тижнів вагітності. Така класифікація розділяє 2 різні фенотипи ЗРП, що відрізняються за тяжкістю та причиною розвитку [1,12]. На ранню ЗРП припадає 20–30% усіх випадків ЗРП. У 50% випадків рання ЗРП супроводжується ранньою прееклампсією [1,12]. Ранній початок ЗРП обумовлюється тяжкою плацентарною недостатністю та хронічною гіпоксією плода. Тому при ранній ЗРП відбуваються відхилення в доплерометрії артерії пуповини (АП) [12]. За відсутності лікування на цій стадії захворювання погіршується стан плода з прогресуванням і декомпенсацією гіпоксії та ацидозу, і показники доплерометрії значно погіршуються [9,12].

Рання ЗРП обумовлена неповноцінною інвазією трофобласту в міометральний сегмент спіральних артерій. При цьому зміни матково-плацентарного кровообігу (МПК) полягають у відсутності фізіологічних гестаційних змін спіральних артерій, їхнім спазмом та ураженням судинної стінки, як за аутоімунних процесів. Це веде до порушення кровообігу в міжворсинчастому просторі, уповільнення кровоплину в спіральних артеріях, порушення мікроциркуляції крові між матір'ю та плодом, унаслідок чого можуть розвиватися ішемічні інфаркти в плаценті. Провідним патогенетичним механізмом пізньої ЗРП є порушення МПК, що проявляється хронічною гіпоксією, перерозподілом плодового кровообігу з переважаючою перфузією головного мозку плода. Вважається, що ЗРП є важливішою проблемою порівняно з передчасними пологамі в розвитку подальших судинних захворювань [7,11,15,19,20,22].

Синдром ЗРП на тлі плацентарної недостатності є клінічним проявом «великих акушер-

ських синдромів» (ВАС), причиною перинатальної захворюваності та смертності, підвищеного ризику розвитку раптової малюкової смертності у всіх країнах світу і значною проблемою для охорони здоров'я всього світу в цілому [3–6,10,16].

Затримка росту плода розглядається Американською колегією акушерів та гінекологів як найбільш актуальна та складна проблема сучасного акушерства. ЗРП – термін, що застосовується до дітей, передбачувана маса плода яких становить <10 перцентилію для даного гестаційного віку. За ваги плода <10 перцентилію для даного гестаційного віку ризик загибелі плода становить приблизно 1,5% порівняно зі здоровим плодом, за ваги <5 перцентилію ризик загибелі плода зростає до 2,5% для гестаційного терміну [1].

Діагностика ЗРП є однією з найскладніших в акушерстві. Незважаючи на досить широкий спектр етіологічних факторів, ретроспективний аналіз свідчить, що майже у 50% випадків ЗРП фактор ризику виявити не вдається. Отже, усі вагітні мають проходити ретельне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження [8,25]. Сучасна діагностика ЗРП насамперед ґрунтується на ехографічних даних. Вимірювання висоти стояння дна матки, окружності живота та порівняння цих даних із нормативними для конкретного терміну вагітності, як і раніше, застосовується в практичному акушерстві, але є малоефективним діагностичним методом [4,24].

Ехографічне дослідження дає змогу не лише виключити більшість структурних аномалій, але й визначити характер росту плода за відповідністю фетометричних даних терміну гестації [2,17]. Також діагноз ЗРП тісно пов'язаний з доплерометричними показниками, вони відображають адаптацію плода до умов недостатності живлення та гіпоксії, гістологічними та біохімічними маркерами порушення функції плаценти та припускають виявити підвищений ризик розвитку прееклампсії [14,18].

Таким чином, вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися ЗРП, дасть змогу визначити ранні прогностичні та діагностичні критерії цього синдрому для зниження акушерських ускладнень і поліпшення перинатальних наслідків.

Мета дослідження – визначити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок, які мали

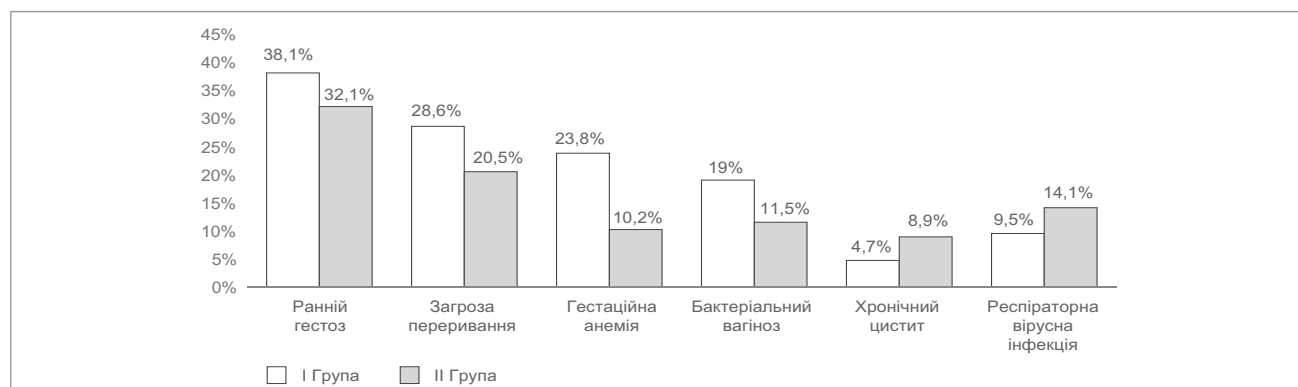


Рис. 1. Ускладнення I триместру вагітності

ускладнення із групи ВАС, що клінічно проявлялися ранньою та пізньою формами ЗРП.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективний аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у 99 жінок, які мали ускладнення з групи ВАС і клінічно проявлялися синдромом ЗРП, із них I група – 21 вагітна з ранньою формою ЗРП, II група – 78 вагітних із пізньою формою ЗРП. Для характеристики фізичного стану плода та виявлення ЗРП, спираючись на конституціональний підхід, оцінено пропорційність внутрішньоутробного розвитку. Ультразвукове дослідження (УЗД) здійснено на апаратах експертного класу з повністю цифровою обробкою ультразвукового сигналу «Acuson Antares» («Siemens»), що працюють у режимі реального часу, з використанням трансабдомінальних і трансагінальних датчиків. Ультразвукова фетометрія плода: визначення біпаріетального розміру і окружності голови, окружності живота і довжини стегнової кістки. Діагноз ЗРП встановлено на основі даних УЗД та доплерометричного дослідження з використанням перцентильних кривих [17].

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» та «Statistica 6.0» [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Під час вивчення особливостей перебігу I триместру вагітності в обстежених пацієнток достовірних відмінностей не виявлено. Варто відзначити, що в I групі вагітних частіше зустрі-

чався ранній гестоз легкого ступеня у 8 (38,1%) випадках проти 25 (32,1%) у II групі (OR=0,8; 95% CI=0,3–2,1), тоді як у II групі спостерігалася збільшення частоти гострих респіраторних захворювань у 11 (14,1%) випадках проти 2 (9,5%) випадків у I групі (OR=2,3; 95% CI=0,3–19,4). Загострення хронічного циститу відзначалося в I групі вагітних в 1 (4,7%) випадку проти 7 (8,9%) випадків у II групі вагітних. Інші ускладнення не характеризувалися значущими відмінностями між групами. Ускладнення I триместру вагітності наведено на рисунку 1.

З аналізу перебігу II триместру у II групі вагітних відмічено, що загроза переривання вагітності зустрічалася у 22 (28,2%) випадках (OR=1,6; 95% CI=0,4–3,8) із переходом до істміко-цервікальної недостатності в 5 (6,4%) випадках. Також відзначалося збільшення частоти артеріальної гіпертензії до 3 (14,3%) випадків (OR=0,04; 95% CI=0,1–0,3) у I групі вагітних, тоді як гострі респіраторні захворювання (6 (7,7%) випадків) і гестаційний пієлонефрит (4 (5,1%) випадки) зустрічалися лише у II групі пацієнток. Зазначалося, що плацентарна недостатність та ЗРП частіше діагностовано в I групі – 6 (5,8%) випадків протягом II триместру вагітності. Інші відмінності не були статистично значущими. Гестаційна анемія зустрічалася у 7 (33,3%) випадках (OR=1,1; 95% CI=0,2–5,5) в I групі проти 29 (37,1%) випадків у II групі. Ускладнення II триместру вагітності наведено на рисунку 2.

Під час вивчення особливостей перебігу III триместру вагітності в обстежених пацієнток виявлено, що діагноз плацентарної недостатності був у 7 (33,3%) пацієнток (OR=0,5; 95% CI=0,2–1,6), преєклампсія – у 6 (28,6%) вагітних (OR=0,3; 95% CI=0,1–0,3), артеріальна гіпертензія – у 3 (14,3%) пацієнток (OR=0,3; 95% CI=0,1–1,0), ці діагнози зустрічалися до-

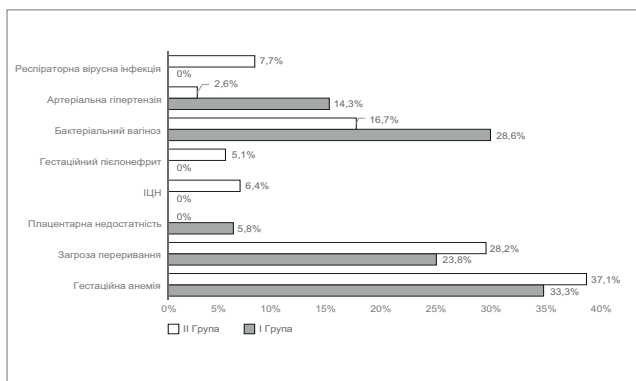


Рис. 2. Ускладнення II триместру вагітності

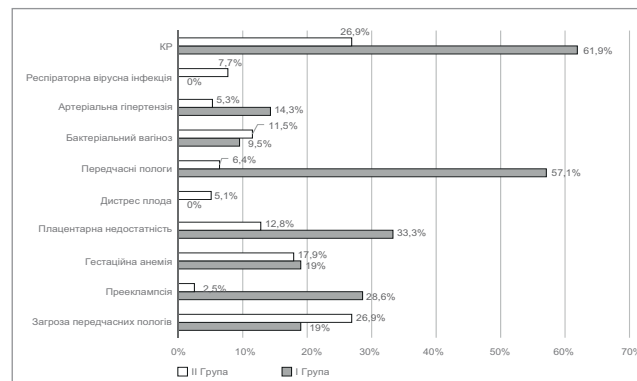


Рис. 3. Ускладнення III триместру вагітності

стовірно частіше в I групі ($p < 0,05$), а такі ускладнення, як дистрес плода (4 (5,1%) випадки), гострі респіраторні захворювання (6 (7,7%) випадків), спостерігалися тільки в II групі. Також виявлено, що в II групі вагітних загроза передчасних пологів становила 4 (19,0%) випадки ($OR=1,3$; $95\% CI=0,4-4,3$), гестаційна анемія — 4 (19,0%) випадки ($OR=1,7$; $95\% CI=0,2-14,7$) проти 21 (26,9%) випадку ($OR=0,9$; $95\% CI=0,2-3,6$) та 14 (17,9%) випадків у II групі вагітних, відповідно, і були статистично недостовірними ($p > 0,05$). Клінічний перебіг III триместру вагітності наведено на рисунку 3.

Зважаючи на відсутність достовірних клінічних предикторів синдрому ЗРП, для уточнення значущості функціональних методів діагностики вивчено показники матково-плацентарного-плодового кровообігу в обстежених вагітних (табл.).

За отриманими даними, встановлено, що за ранньої форми ЗРП у вагітних, поряд із достовірним зниженням кровообігу в АП та посиленням кровообігу в середньомозковій артерії (СМА), що свідчить про порушення стану плода, відзначалася зміна кровообігу в лівій матковій артерії (МА) ($p < 0,05$), яка багатьма авторами розглядається як несприятлива прогностична ознака, що і підтверджено в нашому дослідженні. Водночас за пізньої форми ЗРП такої тенденції не спостерігалось. На тлі нормальних показників кровообігу у правій та

лівій МА відзначалося в пізніші терміни, після 34 тижнів вагітності, зниження кровообігу в АП та посилення кровообігу в СМА. Зміна кровообігу в лівій МА за ранньої форми ЗРП спостерігалася ще й при перших вимірах показників доплерометрії у вагітних.

За даними ряду дослідників, саме зміна кровообігу в МА є ранньою прогностичною ознакою ЗРП, тоді як зміна в АП може реєструватися на пізніших термінах, і саме більш виражені зміни відзначалися за ранньої форми ЗРП. Окрім того, виявлено, що в разі ранніх змін у МА та змін у СМА плода мали місце найбільш несприятливі результати у вигляді асфіксії при народженні, розвитку геморагічного синдрому та ін. За наведеними даними, рання форма ЗРП асоційована з більш вираженими порушеннями показників доплерометрії, що зумовлює необхідність подальшого вивчення фетоплацентарного комплексу для уточнення морфологічного субстрату виявлених закономірностей.

Під час вивчення структури гестаційного терміну розродження виявлено, що в I групі термін у середньому становив 31 тиждень, а в II групі — 39 тижнів. Зазначено, що частота розродження шляхом операції кесаревого розтину в I групі достовірно була вищою і становила 13 (61,9%) випадків ($OR=0,3$; $95\% CI=0,1-0,7$) проти 21 (26,9%) випадку у II групі ($p < 0,05$). Вивчено структуру показань до кесаревого розтину в обстежених вагітних,

Таблиця

Показники доплерометрії в обстежених вагітних

Показник	Група	
	I (n=21)	II (n=78)
АП	2,5*	1,8
МА права	2,4	1,8
МА ліва	3,0*	1,9
СМА	3,0*	4,2

Примітки: * — статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між I та II групами; АП — артерія пуповини; МА — маткова артерія; СМА — середньомозкова артерія.

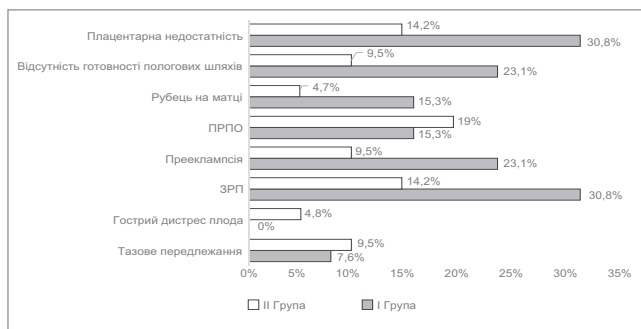


Рис. 4. Структура показань до оперативного розродження

але достовірних відмінностей по групах не виявлено. Однак такі показання, як рубець на матці після оперативних пологів – 2 (15,3%) випадки ($OR=0,3$; $95\% CI=0,1-1,3$), плацентарна недостатність – 4 (30,8%) випадки ($OR=0,3$; $95\% CI=0,1-1,0$), преєклампсія – 3 (23,1%) випадки ($OR=0,5$; $95\% CI=0,1-6,1$), ЗРП – 4 (30,8%) випадки ($OR=0,3$; $95\% CI=0,1-1,1$), відсутність готовності пологових шляхів – 3 (23,1%) випадки ($OR=0,3$; $95\% CI=0,1-1,9$), частіше зустрічалися в I групі. Такі показання, як гострий дистрес плода (1 (4,8%) випадок) на початку I періоду пологів мав місце лише у II групі. Також виявлено, що тазове передлежання – 1 (7,6%) випадок ($OR=0,5$; $95\% CI=0,1-6,1$), передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) – 2 (15,3%) випад-

ки ($OR=0,5$; $95\% CI=0,1-3,1$) в I групі вагітних проти 2 (9,5%) випадків та 4 (19,0%) випадків у II групі вагітних, відповідно, зустрічалися практично в однаковій кількості. Структуру показань до оперативного розродження наведено на рисунку 4.

Вивчення післяпологового періоду в групах дослідження не виявило достовірних відмінностей. Визначено, що середній об'єм крововтрати в I групі з ранньою формою ЗРП становив 631 ± 164 мл, у II групі з пізньою формою ЗРП – 590 ± 103 мл. Випадків післяопераційних ускладнень як у ранньому, так і в пізньому післяпологовому періодах в обстежених пацієнток не виявлено.

Висновки

Перебіг вагітності в жінок із різними формами синдрому ЗРП має певні особливості, зокрема, за ранньої форми ЗРП вагітність достовірно частіше ускладнюється загрозою переривання, гестаційною анемією, бактеріальним вагінозом, раннім розвитком плацентарної недостатності та преєклампсією, що, своєю чергою, призводить до достовірного підвищення частоти кесаревого розтину за недоношеної вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2019). ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction. *Obstetrics and gynecology*. 133 (2): e97–e109.
- Baser E et al. (2020). Abnormal Umbilical Artery Doppler is Utilized for Fetuses with Intrauterine Growth Restriction Birth at 280/7-336/7 Gestational Weeks. *Fetal and Pediatric Pathology*. 39 (6): 467–475.
- 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, 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.
- 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.
- Jin Y, Mankadi PM, Rigotti JI, Cha S. (2018). Cause-specific child mortality performance and contributions to all-cause child mortality, and number of child lives saved during the Millennium Development Goals era: a country-level analysis. *Global health action*. 11 (1): 1546095.
- Kesavan K, Devaskar SU. (2019). Intrauterine growth restriction: postnatal monitoring and outcomes. *Pediatric Clinics*. 66 (2): 403–423.
- Lees CC et al. (2020). ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 56 (2): 298–312.
- Lees CC et al. (2022). The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226 (3): 366–378.
- Malhotra A et al. (2019). Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. *Frontiers in endocrinology*. 10: 55.
- Martins JG et al. (2020). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 52: diagnosis and management of fetal growth restriction: (replaces clinical guideline number 3, April 2012). *American journal of obstetrics and gynecology*. 223 (4): B2–B17.
- Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 8: 112–118.

14. Nazir ZA, Hussain S, Azam M. (2021). Doppler Ultrasound Abnormalities In Intrauterine Growth Restrictions. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 29 (1): 6–34.
15. Pels A et al. (2020). Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 99 (2): 153–166.
16. 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.
17. Safonova YN. (2019). *Beremennost visokoho ryska: doppler, byofyzycheskyi profyl ploda, fetometryia*. Kyev: Medyt-syna Ukraini: 124. [Сафонова ИИ. (2019). *Беременность высокого риска: доплер, биофизический профиль плода, фетометрия*. Киев: Медицина Украины: 124]. ISBN 978-617-7769-01-8.
18. Salomon LJ et al. (2019). ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 53 (6): 715–723.
19. Souza RT, Costa ML, Mayrink J et al. (2020). Perinatal outcomes from preterm and early term births in a multicenter cohort of low risk nulliparous women. *Sci Rep*. 10: 8508.
20. Sun C et al. (2020). The placenta in fetal growth restriction: what is going wrong? *Placenta*. 96: 10–18.
21. 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.
22. Tesfa D et al. (2020). Intrauterine growth restriction and its associated factors in South Gondar zone hospitals, Northwest Ethiopia, 2019. *Archives of Public Health*. 78 (1): 1–9.
23. Turcan N et al. (2020). Unfavorable influence of prematurity on the neonatal prognostic of small for gestational age fetuses. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 20 (3): 2415–2422.
24. Wu C, Bayer CL. (2018, Jul 9). Imaging placental function: current technology, clinical needs, and emerging modalities. *Phys Med Biol*. 63 (14): 14TR01.
25. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. (2020). The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 47 (1): 81–98. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008.

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 22.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

УДК 618.3-06:616.36-002-022.6:159.942.5:303.022:314.47

Ю.С. Мудра

Якість життя та психоемоційний стан вагітних із вірусним гепатитом В

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 22-27; doi 10.15574/HW.2023.165.22

For citation: Mudra YuS. (2023). Quality of life and psycho-emotional state of pregnant women with hepatitis B virus. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 22-27; doi 10.15574/HW.2023.165.22.**Мета** — оцінити якість життя (ЯЖ) та психоемоційний стан вагітних із вірусним гепатитом В (ВГВ).**Матеріали та методи.** Обстежено 86 вагітних з ВГВ, поділених на дві підгрупи: ВГВ1 — 38 жінок з акушерськими та перинатальними ускладненнями, ВГВ2 — 48 вагітних без суттєвих гестаційних ускладнень. ЯЖ оцінено за опитувальниками «WHOQOL-BREF» і «CLDQ», а рівень тривоги і депресії — за шкалою «HADS».**Результати.** Згідно з опитувальником «WHOQOL-BREF», ЯЖ пацієнок групи ВГВ1 достовірно знижена за всіма доменами, окрім D4 «Навколишнє середовище». Найбільше зниження ЯЖ ці жінки відчували у сфері фізичного здоров'я (оцінка нижча на 40%). Для доменів D2 «Психічне здоров'я» і D3 «Соціальні відносини» оцінка знижена на 23,6% і 28,7%, відповідно. Згідно з опитувальником ЯЖ при хронічних захворюваннях печінки «CLDQ», достовірна різниця між групами вагітних встановлена за 2 з 6 доменів: AS «Абдомінальні симптоми» — 4,18±0,33 бала проти 5,19±0,24 бала в групі ВГВ2 ($p<0,05$), WO «Тривога» — 3,41±0,21 бала проти 4,35±0,36 бала, відповідно ($p<0,05$). За госпітальною шкалою тривоги і депресії «HADS», у жінок групи ВГВ1 достовірно частіше (60,5%) виявлена тривога, у 15,8% — клінічно виражена. Майже в половини (44,8%) пацієнок відзначена депресія, у 5,3% — клінічно виражена.**Висновки.** Отримані результати підтверджують роль психологічних змін та зниження ЯЖ у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень при ВГВ та свідчать про необхідність їхньої оцінки, корекції, можливість використання в якості критеріїв прогнозування ускладнень та оцінки якості проведеного лікування.

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: вагітність, вірусний гепатит В, акушерські ускладнення, перинатальні ускладнення, якість життя, тривога, депресія.

Quality of life and psycho-emotional state of pregnant women with hepatitis B virus

Yu.S. Mudra

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to assess the quality of life (QoL) and psycho-emotional state of pregnant women with hepatitis B virus (HBV).**Materials and methods.** 86 pregnant women with HBV were examined, who were divided into two subgroups: HBV1 — 38 women with obstetric and perinatal complications, HBV2 — 48 pregnant women without significant gestational complications. The QoL was assessed using the WHOQOL-BREF and CLDQ questionnaires and the level of anxiety and depression according to the HADS scale.**Results.** According to the WHOQOL-BREF questionnaire, the quality of life of HBV1 patients was significantly reduced in all domains except for D4 Environment. These women experience the greatest decline in QoL in the field of physical health (the estimate is 40% lower). For domains D2 Mental health and D3 Social relations, there was a decrease in the score by 23.6 and 28.7%, respectively. According to the CLDQ questionnaire of quality of life in chronic liver diseases, a significant difference between groups of pregnant women was established in 2 of 6 domains: AS abdominal symptoms 4.18±0.33 versus 5.19±0.24 points in the HBV2 group ($p<0.05$), WO Anxiety 3.41±0.21 vs. 4.35±0.36 points, respectively ($p<0.05$). According to the HADS Hospital Anxiety and Depression Scale, women in the HBV1 group are significantly more likely to be diagnosed with anxiety (60.5%), in particular, clinically pronounced anxiety in 15.8%. Almost half (44.8%) of the patients had depression, in 5.3% it was clinically pronounced.**Conclusions.** The results obtained confirm the role of psychological changes and a decrease in the QoL in the occurrence of obstetric and perinatal complications in HBV and indicate the need for their assessment, correction, and the possibility of using them as criteria for predicting complications and assessing the quality of treatment.

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: pregnancy, hepatitis B virus, obstetric complications, perinatal complications, quality of life, anxiety, depression.

Вступ

На сьогодні показники якості життя (ЯЖ) та її оцінка при хронічних захворюваннях активно вивчаються. При хронічних захворюваннях основною метою моніторингу стану здоров'я та лікування хвороб є задоволення від життя та відчуття благополуччя. За результатами досліджень, ЯЖ пацієнтів із вірусним гепатитом В (ВГВ) часто нижча за норму. Вста-

новлено, що з прогресуванням захворювання печінки та неефективним противірусним лікуванням фізичне та психічне здоров'я пацієнтів погіршується. Ці пацієнти страждають від втоми, втрати впевненості, непрацездатності, тривоги, депресії та інших емоційних проблем, які значно знижують ЯЖ [1,10,11].

Більшість жінок більшою чи меншою мірою турбуються про самопочуття та стан плода під час вагітності, яка є специфічним станом —

це не хвороба, але і не звичний стан. Під час вагітності в організмі жінки відбуваються численні біохімічні, фізіологічні та анатомічні зміни. Ці зміни роблять вагітну уразливою як фізично, так і психічно і не можуть регулюватися нею. Крім того, гормональні зміни можуть впливати на емоції жінки, що призводить до таких психологічних проблем, як тривога та депресія. Навіть під час нормальної вагітності ці зміни можуть погіршувати здатність будь-якої жінки виконувати власні звичайні обов'язки. Зміни відбуваються у фізичному, духовному та соціальному аспектах, а також у ЯЖ вагітних жінок на різних термінах вагітності [2].

Якість життя, що сприймається жінкою, має важливе значення для концепції перинатального здоров'я, яке охоплює фізичну, психологічну і соціальну сфери та на яке впливають клінічні та неклінічні події, важливі для жінки під час вагітності. ЯЖ є важливим індикатором, що відображає надання медичної допомоги і може використовуватися для моніторингу медичних результатів. Крім того, вимірювання ЯЖ під час пренатального періоду дає цінну інформацію про цю важливу фазу та може допомогти передбачити можливість акушерських і перинатальних порушень [6].

Різними дослідниками показано, що проблеми з психічним здоров'ям під час вагітності мають шкідливі наслідки для жінки та її плода [9]. Депресія та тривога є проблемами психічного здоров'я, про які найчастіше повідомляють вагітні жінки [8]. Рівень поширеності депресії серед вагітних жінок у країнах із низьким і зниженим середнім рівнем доходу оцінюється в 15,6% [3]. Зазвичай це відбувається паралельно з іншими проблемами психічного здоров'я та стресовими факторами або поганою якістю стосунків із близькими членами сім'ї, у тому числі з чоловіками [5].

Мета дослідження — оцінити ЯЖ та психоемоційний стан вагітних із ВГВ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 86 вагітних із ВГВ, поділених на дві підгрупи: ВГВ1 — 38 жінок з акушерськими та перинатальними ускладненнями; ВГВ2 — 48 вагітних без суттєвих гестаційних ускладнень.

Для визначення ЯЖ використано два міжнародно визнані опитувальники: скорочена версія опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для оцінюван-

ня ЯЖ «WHOQOL-BREF» та спеціалізований опитувальник оцінки ЯЖ при хронічних захворюваннях печінки «CLDQ». Опитувальник «WHOQOL-BREF» складається з 26 пунктів [12]. Під час аналізу показників оцінюються 4 домени (сфери): D1 «Фізичне здоров'я», D2 «Психічне здоров'я», D3 «Соціальні відносини», D4 «Навколишнє середовище та самооцінка» в балах (від 1 бала — «дуже погано» до 5 балів — «дуже добре») ЯЖ (Q1) та задоволення станом власного здоров'я (Q2). За показниками кожного домену обчислюється сума балів («сира» оцінка) та перерахована до шкали 0–100 балів для можливості порівняння доменів між собою. Опитувальник «CLDQ», розроблений Z.M. Younossi та співавт. [13], включає 29 запитань, систематизованих у такі домени: AS «Абдомінальні симптоми», FA «Втома», SS «Загальні симптоми», AC «Життєдіяльність», EF «Емоційна функція», WO «Тривога». Опитуваний має вибір із 7 варіантів відповідей від «завжди» до «ніколи». Цей опитувальник валідизовано в багатьох країнах світу, зокрема, використовується і вітчизняними дослідниками [11]. Чим вища бальна оцінка — тим вища ЯЖ.

Для визначення та оцінювання тяжкості симптомів депресії та тривоги застосовано Госпітальну шкалу тривоги і депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [14], переваги якої полягають у простоті застосування і обробки, що дає змогу використовувати її для первинного скринінгу тривоги та депресії в умовах загальномедичної практики. Шкала включає 14 питань (бали — від 0 до 3), сума яких розраховується за двома субшкалами «Тривога» і «Депресія» та інтерпретується так: 0–7 — норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії); 8–10 — субклінічно виражена тривога/депресія; 11 і вище — клінічно виражена тривога/депресія.

Перед початком дослідження жінкам надано необхідні роз'яснення щодо цілей та методології дослідження, добровільності участі, приватності, конфіденційності та права відмови від участі на всіх етапах збору даних. Їх запевнили, що дослідник зберігатиме конфіденційність наданої інформації, і від учасниць отримано інформовану письмову згоду. Дослідник перевіряв анкети одразу після їх заповнення. У випадку, якщо якась з опитуваних жінок не розуміла запитання, дослідник його пояснював.

Таблиця 1

Соціально-демографічна характеристика вагітних із вірусним гепатитом В залежно від наявності акушерських і перинатальних ускладнень (%)

Показник	ВГВ1 (n=38)		ВГВ2 (n=48)	
Освіта				
– середня	10	26,3	14	29,2
– середня професійна	9	23,7	17	35,4
– вища	19	50,0	17	35,4
Освіта чоловіка (партнера)				
– середня	12	31,6	17	35,4
– середня професійна	15	39,5	13	27,1
– вища	11	28,9	18	37,5
Дохід				
– нижчий за середній	18	47,4*	10	20,8
– середній	17	44,7*	37	77,1
– вищий за середній	1	2,6	3	6,3
Рід занять				
– безробітна	7	18,4	10	20,8
– робітниця	6	15,8*	15	31,3
– службовець	19	50,0	19	39,6
– студентка	6	15,8	4	8,3
Сімейний стан				
– незаміжня	7	18,4	5	10,4
– заміжня	22	57,9*	41	85,4
– розлучена	8	21,1*	2	4,2
– вдова	1	2,6	0	0,0
Наявність дітей				
– не має	30	78,9*	28	58,3
– 1 дитина	7	18,4*4	17	35,4
– 2 і більше	1	2,6	3	6,3

Примітка: * — достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи ВГВ2 ($p < 0,05$).

Дослідження виконано згідно з основними положеннями GCP ICH і Гельсінської декларації, погоджено з етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, робота є фрагментом НДР «Розробка тактики ведення вагітності після перенесеного грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій». Усі дослідження здійснено після отримання інформованої згоди пацієнтки на проведення діагностики та лікування.

Отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, з використанням t-критерію Стьюдента (для порівняння груп пацієнтів за середніми значеннями показників, представлених у вигляді $M \pm m$) та кутового перетворення Фішера (для порівняння груп пацієнтів за показниками, представленими частотами у відсотках у групі) з критичним рівнем значущості $p < 0,05$. Використано пакет статистичного аналізу «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення

Насамперед проаналізовано соціально-демографічні показники пацієнток із ВГВ залеж-

но від наявності акушерських і перинатальних ускладнень (табл. 1), що дало змогу встановити певні відмінності між групами. Так, достовірно вищою в підгрупі ВГВ1 була частка жінок, які оцінюють власний дохід як нижчий за середній (44,7% проти 20,8% у групі ВГВ2; $p < 0,05$), а частка робітниць, навпаки, була у 2 рази меншою (відповідно 15,8% проти 31,3%; $p < 0,05$). Серед жінок з акушерськими і перинатальними ускладненнями кожна п'ята була розлученою (21,1% проти 4,2% у групі ВГВ2; $p < 0,05$), відповідно меншою була частка заміжніх (57,9% проти 85,4%; $p < 0,05$). Також достовірна різниця відмічалася в розподілі пацієнток у групах за наявністю дітей: у підгрупі ВГВ1 достовірно більше пацієнток не мають дітей (78,9% проти 58,3%; $p < 0,05$).

Аналіз результатів за опитувальником «WHOQOL-BREF» для оцінювання ЯЖ вагітних із ВГВ залежно від наявності акушерських і перинатальних ускладнень (табл. 2) встановив достовірну різницю у групах за всіма доменами, крім D4 «Навколишнє середовище», хоча і за цим доменом перерахована оцінка зни-

Таблиця 2

Оцінка якості життя вагітних із вірусним гепатитом В залежно від наявності акушерських і перинатальних ускладнень згідно з опитувальником «WHOQOL-BREF» (бали)

Домен	ВГВ1 (n=38)	ВГВ2 (n=48)
D1 «Фізичне здоров'я»: – «сира оцінка»	17,2±2,3	24,6±2,8
– оцінка за шкалою 0–100 балів	38,4±5,4*	63,1±6,2
D2 «Психічне здоров'я»: – «сира оцінка»	18,4±3,0	22,5±2,8
– оцінка за шкалою 0–100 балів	53,6±4,5*	70,2±5,0
D3 «Соціальні відносини»: – «сира оцінка»	9,8±2,9	12,3±2,5
– оцінка за шкалою 0–100 балів	55,2±4,6*	77,4±4,8
D4 «Навколишнє середовище»: – «сира оцінка»	22,3±3,6	25,8±4,3
– оцінка за шкалою 0–100 балів	48,2±5,9	57,7±6,3
Q1 «Самооцінка якості життя»	2,12±0,31*	3,22±0,36
Q2 «Самооцінка задоволення здоров'ям»	2,32±0,40*	4,16±0,42

Примітка: * — достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок групи ВГВ2 (p<0,05).

Таблиця 3

Оцінка якості життя вагітних із вірусним гепатитом В залежно від наявності акушерських і перинатальних ускладнень згідно з опитувальником «CLDQ», бали

Домен	ВГВ1 (n=38)	ВГВ2 (n=48)
AS «Абдомінальні симптоми»	4,18±0,33*	5,19±0,24
FA «Втома»	3,63±0,34	3,95±0,47
SS «Загальні симптоми»	4,45±0,36	5,41±0,28
AC «Життєдіяльність»	4,84±0,39	5,59±0,47
EF «Емоційна функція»	4,25±0,37	4,97±0,26
WO «Тривога»	3,41±0,21*	4,35±0,36

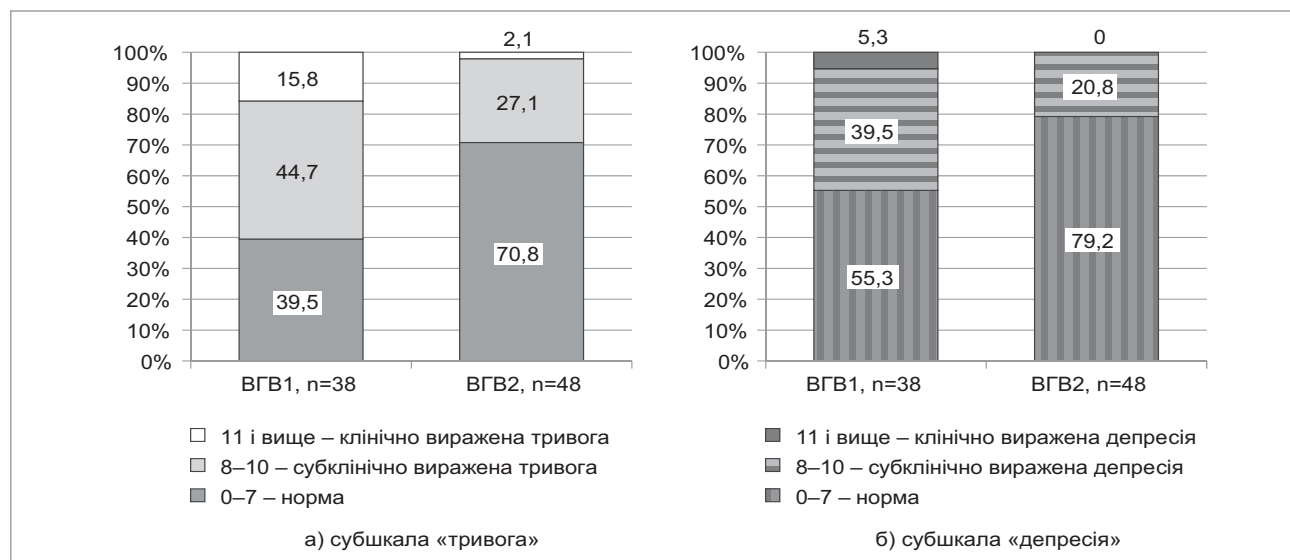
Примітка: * — достовірна різниця відносно значення показника вагітних жінок із групи ВГВ2 (p<0,05).

жена на 16,5%. Найбільше зниження ЯЖ жінки групи ВГВ1 відчували у сфері фізичного здоров'я, оцінка відповідного домену знижена на 40% (38,4±5,4 бала проти 63,1±6,2 бала у вагітних групи ВГВ2; p<0,05). Для доменів D2 «Психічне здоров'я» і D3 «Соціальні відносини» спостерігалось зниження оцінки за шкалою 0–100 балів на 23,6% і 28,7%, відповідно. Найвище жінки обох груп оцінювали ЯЖ у сфері соціальних відносин, а найнижче: пацієнтки групи ВГВ1 — у сфері фізичного здоров'я, а ВГВ2 — у сфері навколишнього середовища. Самооцінка як ЯЖ, так і задоволення станом власного здоров'я в жінок групи ВГВ1 була дуже заниженою і коливалася між оцінками «дуже погано» (1 бал) та «ні погано, ні добре» (3 бали), переважна більшість респонденток обирала відповідь «погано» (2 бали), тоді як опитувані групи ВГВ2 при самооцінці ЯЖ найчастіше обирали пункт «ні погано, ні добре» (3 бали), а при самооцінці стану власного здоров'я — пункт «добре» (4 бали).

За отриманими даними оцінки ЯЖ, пов'язаного зі станом здоров'я в підгрупах основної групи ВГВ1 та ВГВ2, згідно з опитувальником ЯЖ при хронічних захворюваннях печінки «CLDQ»

(табл. 3), у пацієнток із групи ВГВ1 певне зниження бальної оцінки симптомів, що можуть бути обумовлені гепатитом та впливати на активність і настрої протягом останніх двох тижнів, відмічалось за всіма доменами «CLDQ», проте достовірна різниця між групами була за 2 з 6 доменів: AS «Абдомінальні симптоми» (біль, здуття та дискомфорт у животі) — 4,18±0,33 бала проти 5,19±0,24 бала в групі ВГВ2 (p<0,05), WO «Тривога» (стурбованість про погіршення перебігу хвороби та її відображення на родині) — 3,41±0,21 бала проти 4,35±0,36 бала відповідно (p<0,05). Пацієнтки групи ВГВ1 найчастіше відчували симптоми тривоги, а групи ВГВ2 — симптоми втоми, сонливості (домен FA «Втома»), а найменш часто в обох групах відмічались обмеження в життєдіяльності (домен AC «Життєдіяльність»).

Якість життя значною мірою обумовлюється психічним станом особи, індивідуальними особливостями сприйняття стресу, рівнем тривожності, наявністю депресивних станів [6]. Тривога і депресія — найчастіші психопатологічні синдроми, які супроводжують соматичну патологію. Корекція цих станів дає змогу оптимізувати терапію основного захворювання.



Примітка: достовірна різниця відносно вагітних жінок групи ВГВ2 встановлена за всіма показниками ($p < 0,05$).

Рис. Розподіл вагітних із вірусним гепатитом В залежно від наявності акушерських і перинатальних ускладнень за шкалою «HADS», бали

ня [4]. Відома також роль психічних розладів у формуванні акушерської патології та несприятливих перинатальних наслідків [7].

Аналіз результатів опитування за госпітальною шкалою тривоги і депресії «HADS» у підгрупах основної групи показує значущий вплив психічних порушень на розвиток гестаційних ускладнень (рис.): розподіл у групах достовірно розрізниться за обома субшкалами.

Висновки

Жінки з ВГВ і акушерськими та перинатальними ускладненнями мають певні соціально-демографічні особливості: серед них достовірно вища частка пацієнок із доходом, нижчим за середній (44,7%), менша частка робітниць (15,8%), лише половина з них перебувають у шлюбі, а кожна п'ята (21,1%) розлучена, такі особливості можуть підвищувати рівень тривоги та негативно відображатися на ЯЖ.

Згідно з опитувальником «WHOQOL-BREF», рекомендованим ВООЗ, ЯЖ пацієнок із ВГВ та акушерськими і перинатальними ускладненнями достовірно знижена за всіма доменами, крім D4 «Навколишнє середовище». Найбільше зниження ЯЖ ці жінки відчувають у сфері фізичного здоров'я (оцінка нижча на 40%). Для доменів D2 «Психічне здоров'я» і D3 «Соціальні відносини» оцінка знижена на 23,6% і 28,7%, відповідно. Самооцінка як ЯЖ, так і задоволення станом власного здоров'я дуже занижена і коливається між оцінка-

ми «дуже погано» (1 бал) та «ні погано, ні добре» (3 бали), переважна більшість респонденток обирала відповідь «погано» (2 бали).

Згідно з опитувальником ЯЖ при хронічних захворюваннях печінки «CLDQ», достовірна різниця між групами вагітних із ВГВ залежно від наявності акушерських і перинатальних ускладнень встановлена за 2 з 6 доменів: AS «Абдомінальні симптоми» (біль, здуття та дискомфорт у животі) – $4,18 \pm 0,33$ бала проти $5,19 \pm 0,24$ бала у групі ВГВ2 ($p < 0,05$), WO «Тривога» (стурбованість про погіршення перебігу хвороби та її відображення на родині) – $3,41 \pm 0,21$ бала проти $4,35 \pm 0,36$ бала, відповідно ($p < 0,05$).

За госпітальною шкалою тривоги і депресії «HADS», у жінок з акушерськими і перинатальними ускладненнями достовірно частіше, ніж за їх відсутності, діагностується тривога (60,5%), у 15,8% – клінічно виражена. Майже в половини (44,8%) пацієнок відзначена депресія, у 5,3% – клінічно виражена.

Отримані результати підтверджують роль психологічних змін та зниження ЯЖ у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень при вірусному гепатиті В та свідчать про необхідність їхньої оцінки, корекції, можливість використання в якості критеріїв прогнозування ускладнень та оцінки якості проведеного лікування.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abedi G, Rostami F, Nadi A. (2015). Analyzing the Dimensions of the Quality of Life in Hepatitis B Patients using Confirmatory Factor Analysis. *Global journal of health science*. 7; 7 (Spec No): 22–31. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n7p22>.
2. Boutib A, Chergaoui S, Marfak A, Hilali A, Youlyouz–Marfak I. (2022). Quality of Life During Pregnancy from 2011 to 2021: Systematic Review. *International journal of women's health*. 14: 975–1005. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S361643>.
3. Fisher J, Cabral de Mello M, Patel V, Rahman A, Tran T, Holton S, Holmes W. (2012). Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*. 90 (2): 139G–149G. <https://doi.org/10.2471/BLT.11.091850>.
4. Helgeson V, Zajdel M. (2017). Adjusting to Chronic Health Conditions. *Annu Rev Psychol*. 3; 68: 545–571. doi: 10.1146/annurev-psych-010416-044014. PMID: 28051935.
5. Johnson AR, George M, Goud BR, Sulekha T. (2018). Screening for Mental Health Disorders among Pregnant Women Availing Antenatal Care at a Government Maternity Hospital in Bengaluru City. *Indian journal of psychological medicine*. 40 (4): 343–348. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_41_18.
6. Lagadec N, Steinecker M, Kapassi A, Magnier AM, Chastang J, Robert S, Gaouaou N, Ibanez G. (2018). Factors influencing the quality of life of pregnant women: a systematic review. *BMC pregnancy and childbirth*. 18 (1): 455. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2087-4>.
7. Montagnoli C, Zanconato G, Cinelli G, Tozzi AE, Bovo C, Bortolus R, Ruggeri S. (2020). Maternal mental health and reproductive outcomes: a scoping review of the current literature. *Archives of gynecology and obstetrics*. 302 (4): 801–819. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05685-1>.
8. Nasreen HE, Rahman JA, Rus RM, Kartiwi M, Sutan R, Edhborg M. (2018). Prevalence and determinants of antepartum depressive and anxiety symptoms in expectant mothers and fathers: results from a perinatal psychiatric morbidity cohort study in the east and west coasts of Malaysia. *BMC psychiatry*. 18 (1): 195. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1781-0>.
9. Rees S, Channon S, Waters CS. (2019). The impact of maternal prenatal and postnatal anxiety on children's emotional problems: a systematic review. *European child & adolescent psychiatry*. 28 (2): 257–280. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1173-5>.
10. Saussakova S, Dauletova G, Nakipov Z, Sarsenbayeva G, Duisekova S, Sadibekova Z, Raissova K, Turgambayeva A. (2023). Health-Related Quality of Life in Patients with Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Iranian journal of public health*. 52 (3): 453–462. <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i3.12129>.
11. Schevchenko–Makarenko OP, Schostakovych–Koretska LR, Chykarenko ZO, Tkachenko VD, Lisnicha OO. (2017). Evaluation of life quality of patients with chronic hepatitis C. *Medicni perspektivi*. 22 (4): 81–86. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117677>.
12. World Health Organization. Division of Mental Health. (1996). WHOQOL–BREF: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version, December 1996. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63529>.
13. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. (1999). Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 45 (2): 295–300. <https://doi.org/10.1136/gut.45.2.295>.
14. Zigmond AS, Snaith RP. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 67 (6): 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.

Відомості про авторів:

Мудра Юлія Сергіївна — аспірант кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

<https://orcid.org/0009-0003-4066-1479>.

Стаття надійшла до редакції 09.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

УДК 618.3/.5-036:618.5-089.888.61-06:618.14-003.93-06:618.36-007.4

О.В. Голяновський, І.М. Голеня

Ведення вагітності та розродження жінок з оперованою маткою і локалізацією плаценти на передній стінці матки (огляд літератури)

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 28-34; doi 10.15574/HW.2023.165.28

For citation: Golyanovskiy OV, Holenia IM. (2023). Management of pregnancy and childbirth of women with operated uterus after cesarean section and anterior uterine wall placenta location (literature review). Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 28-34; doi 10.15574/HW.2023.165.28.

Мета — довести до широкого загалу акушерів-гінекологів актуальність вивчення впливу локалізації плаценти на передній стінці матки в жінок з оперованою маткою після кесаревого розтину (КР) на перебіг вагітності та розродження з профілактикою і мінімізацією виникнення можливих ускладнень.

Розташування плаценти на передній стінці матки у вагітних із рубцем на матці після КР є об'єктом досліджень сучасного акушерства. Фактор локалізації плаценти може впливати на перебіг вагітності та пологів, а також створювати підвищений ризик ускладнень, пов'язаних зі здоров'ям матері та плода.

Оперована матка з локалізацією плаценти на передній стінці може стати потенційним етіологічним фактором перинатальної захворюваності, що може супроводжуватися затримкою росту плода, збільшенням частоти невиношування вагітності й передчасних пологів, передлежанням плаценти і аномально інвазивною плацентою (АІП), а також підвищеним ризиком розриву матки при спробі вагінальних пологів.

Вважається, що оптимальні умови для розвитку плода створює плацента в дні матки, але при цьому в пологах часто спостерігається слабкість пологової діяльності. Збільшення відсотка КР та вагітність у жінок із рубцем на матці часто є причиною дефекту децидуальної оболонки та збільшує частоту випадків АІП-*placenta accreta/increta/percreta* до 30%. Одним із можливих факторів, що призводить до прикріплення плаценти на передній стінці матки, є наявність рубця на матці після попереднього КР. Численні дослідження вказують на значне збільшення частоти випадків прирощення плаценти за останні 20 років у зв'язку зі зростанням розродження шляхом КР і широким впровадженням допоміжних репродуктивних технологій.

Досліджень за встановленими критеріями ще недостатньо в сучасному акушерстві через обмежену кількість вагітних із локалізацією плаценти на передній стінці після КР. Більша увага в дослідженнях приділяється перебігу вагітності та способу розродження вагітних із рубцем на матці.

Саме тому в статті акцентується увага на важливості вивчення патогенезу, профілактики ускладнень і розродженні вагітних із рубцем на матці після КР з розташуванням плаценти на передній стінці. Ці дані підтверджують необхідність подальших наукових досліджень щодо цієї акушерської проблеми. Розуміння механізмів, що стоять за цим етіологічним зв'язком, може сприяти розробленню кращих стратегій моніторингу, діагностики і різних варіантів розродження таких вагітних із мінімізацією можливих перинатальних ускладнень. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: жінки, вагітність, рубець на матці, локалізація плаценти, вагінальні пологи з рубцем на матці, аномально інвазивна плацента (АІП), невиношування вагітності, передлежання плаценти, кесарів розтин.

Management of pregnancy and childbirth of women with operated uterus after cesarean section and anterior uterine wall placenta location (literature review)

O. V. Golyanovskiy, I. M. Holenia

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose – to bring to the attention of obstetrician-gynecologists the relevance of influence of the placental location on the anterior uterine wall in women with an operated uterus after cesarean section (CS) on the course of pregnancy and childbirth with the prevention and minimization of possible complications.

The placental location on the anterior wall of the uterus in pregnant women with a uterine scar after CS is the object of research in modern obstetrics. This factor of placental location can affect the course of pregnancy and childbirth, as well as creation increased risk of complications related to the health of the mother and fetus.

An operated uterus with placental location on the anterior uterine wall can become a potential etiological factor of perinatal morbidity, which can be accompanied by intrauterine growth restriction, an increase in miscarriage and preterm birth, placenta previa and placenta accreta spectrum frequency, as well as an increased risk of uterine rupture in attempting vaginal birth after cesarean.

As commonly stated, optimal conditions for fetal development are created by the placental location at uterus fundus, though labor dystocia is often observed during childbirth in this case. An increase in the percentage of CS and pregnancy in women with a uterine scar is often the cause of the decidual membrane defect and increases the frequency of placenta accretion (*placenta accreta/increta/percreta*) cases up to 30% in the cohort. One of the possible factors contributing to the attachment of the placenta to the anterior uterine wall is the presence of uterine scar after previous CS. Numerous studies indicate a significant increase in the frequency of placenta accreta cases over the past 20 years due to increase in CS cases and wide implementation of assisted reproductive technologies.

Studies according to established criteria are still insufficient in modern obstetrics due to the limited number of pregnant women with localization of the placenta along the anterior wall after CS. More attention in studies is paid to the course of pregnancy and the method of delivery of pregnant women with a scar on the uterus.

That states the focus of this article on the importance of clarification the pathogenesis, prevention of complications and delivery of pregnant women with uterine scar after CS and the placental anterior uterine wall localization. These findings confirm the need for further scientific research on this obstetric problem. Understanding the mechanisms behind this etiological connections can contribute to the development of better strategies for monitoring, diagnosis and various options for the delivery with the minimization of possible perinatal complications.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: female, pregnancy, uterine scar, placenta localization, vaginal birth after cesarean, abnormally invasive placenta, placenta accreta spectrum, miscarriage, placenta previa, cesarean section.

Вступ

Упродовж тривалого часу акушері-гінекологи приділяють велику увагу локалізації плаценти в матці, вивчаючи вплив її розташування на перебіг вагітності та пологів і виникнення можливих ускладнень гестаційного періоду та розродження. Повноцінний розвиток плода можливий лише за нормальної матково-плацентарної гемодинаміки. Локалізація плаценти впливає на положення плода в матці, може спричиняти затримку росту і дистрес плода, хронічну плацентарну недостатність, а в пологах порушення скоротливої діяльності матки і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНПП) [2,5,10,19].

Оперована матка з локалізацією плаценти на передній стінці в ділянці рубця на матці після попереднього кесарева розтину (КР) може стати потенційним етіологічним фактором перинатальної захворюваності та смертності, що може супроводжуватися збільшенням частоти невиношування вагітності й передчасних пологів, передлежанням плаценти (ПП) і аномально інвазивною плацентою (АІП), а також підвищеним ризиком розриву матки при спробі вагінальних пологів [18,26]. Саме тому, за ведення вагітності необхідно приділяти увагу розташуванню і структурі плаценти в матці та місцю прикріплення пуповини до плаценти за даними ультразвукового (УЗ) дослідження для профілактики розвитку ускладнень перебігу вагітності та найбільш оптимального методу розродження [2,19,20].

Мета огляду — довести до широкого загалу акушерів-гінекологів актуальність вивчення впливу локалізації плаценти на передній стінці матки в жінок з оперованою маткою після КР на перебіг вагітності та розродження з профілактикою і мінімізацією виникнення можливих ускладнень.

Вплив локалізації плаценти на ускладнення перебігу вагітності та розродження

Плацента — це важливий багатофункціональний орган, який забезпечує нормальний розвиток плода і взаємозв'язок між кровотоком вагітної жінки і плода. Екстрагенітальні захворювання матері можуть мати плацентарні наслідки, і навпаки, первинні плацентарні аномалії можуть впливати на стан плода, а також можуть відображати стан здоров'я матері [12,13]. Таким чином, дослідження плаценти можуть дати інформацію про вплив захворю-

вань матері на плід, визначити причину передчасних пологів, затримки росту плода (ЗРП) або розвитку іншої перинатальної патології [4,11,23]. Дослідження плаценти є обов'язковим компонентом у разі внутрішньоутробної або неонатальної смерті [12].

Упродовж півстоліття вивчається значення локалізації плаценти в матці на виникнення ускладнень гестаційного періоду. Повноцінний розвиток плода можливий лише за нормальної матково-плацентарної гемодинаміки. Локалізація плаценти визначає положення плода в матці та може спричиняти ЗРП, прееклампсію, хронічну плацентарну недостатність за латерального її прикріпленні в II триместрі вагітності. Останнє обґрунтовується порушенням кровоплину в маткових артеріях за унілатерального прикріплення плаценти та зміною резистентності кровоплину в маткових артеріях [25,27].

У сучасному акушерстві переважає думка, що найбільш сприятливою для розвитку плода є локалізація плаценти на задній стінці матки, найменш сприятливою — у нижньому сегменті [2,19]. Однак існують дослідження, які, навпаки, пов'язують розташування плаценти на задній стінці з більшою частотою ЗРП. Деякі дослідження, що визначають локалізацію плаценти на передній стінці з частковим переходом на дно матки як найбільш сприятливу для розвитку плода і процесу пологів. Одне з досліджень вказує, що оптимальні умови для розвитку плода створює локалізація плаценти в дні матки, але при цьому в пологах часто спостерігається слабкість пологової діяльності [2].

Прикріплення плаценти на передній стінці частіше відбувається в жінок у разі повторних вагітностей. Під час попередньої вагітності відбувається розтягнення м'язових волокон переважно передньої стінки матки, що і пояснює можливі ризики за розташування плаценти на передній стінці в ділянці нижнього сегмента матки. З ростом матки нижній сегмент розтягується, що може впливати на часткове відшарування плаценти, особливо за підвищеного тонуусу матки. Але якщо плацента розташована високо на передній стінці з переходом на дно матки, то цей факт не розглядається як передумова для виникнення ускладнень під час вагітності та пологів. У разі розташування плаценти на передній стінці матки рухи плода вагітна може почати відчувати пізніше, а також во-

ни будуть слабшими, ніж у разі розташування плаценти на задній стінці матки [2,20].

Традиційна методика проведення КР у нижньому сегменті з рубцем на матці з трансплацентарним вилученням плода підвищує ризик інтраопераційних ускладнень і вірогідність розвитку масивної крововтрати, іноді фатальної. Тому методика проведення КР, особливо з високою вірогідністю прирощення плаценти, має певні особливості. Більшість досліджень підтверджують високу ефективність щодо мінімізації інтраопераційної крововтрати, проведення КР у дні матки з використанням перев'язування магістральних судин матки, тимчасової балонної оклюзії загальних клубових артерій або інфраренального відділу черевної аорти. Це дає змогу мінімізувати можливі інтраопераційні ускладнення і значно зменшує об'єм крововтрати [15,24]. Не варто прагнути якнайшвидше відновлювати цілісність матки, а слід перев'язати магістральні судини матки, якщо перед цим не проведено балонну оклюзію клубових артерій, і ретельно перевіряти гемостаз, у тому числі відсутність кровотечі з плацентарної ділянки [16,31]. Сучасним методом допомоги, рекомендованим при такій патології з максимально безпечним вилученням плода і мінімальною крововтратою, є проведення середньої лапаротомії, донного КР за участі мультидисциплінарної команди спеціалістів. Одним з оптимальних методів абдомінального розродження вагітних із пророщенням усіх шарів матки, у тому числі серозної оболонки (*placenta percreta*) є корпоральний (донний) КР з інтраопераційною реінфузією крові (*cellsaver*) та емболізацією маткових артерій [15,16,31].

Отже, підвищення частоти аномалій прикріплення плаценти та АІП за останні десятиріччя — це результат збільшення кількості операцій КР. Навіть за сучасного рівня розвитку медичних технологій діагностика аномалій прикріплення плаценти під час вагітності залишається нелегким завданням для лікарів УЗ діагностики (УЗД) та акушерів-гінекологів. Однією з найскладніших для диспансерного спостереження груп вагітних є жінки після перенесених хірургічних втручань на матці. Показаннями до цих втручань є як різноманітна гінекологічна патологія, так і потреба в абдомінальному розродженні [6,10].

Ускладнення вагітності та пологів у жінок з оперованою маткою

Збільшення частоти абдомінального розродження створює проблему ведення вагітності та

пологів у жінок із рубцем на матці, що доволі часто стає показанням до повторного проведення КР. Частота ускладнень перебігу вагітності в жінок із рубцем на матці збільшується, а частота інтраопераційних ускладнень під час повторного КР майже в 5 разів перевищує аналогічну за першого КР. Усе це також потребує збільшення моральних і матеріальних витрат на їхнє подолання. Тому діяльність акушерської служби має бути спрямована на збільшення безпеки проведення КР і зменшення частоти необґрунтованого абдомінального розродження [28]. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, показник КР як результат позитивного впливу на здоров'я матерів та дітей має становити не більше 10%. В Україні, як загалом і в усьому світі, динаміка показника КР вважається негативною: лише за період 2015–2020 рр. відбулося його зростання на 6,6% (2015 р. — 18,5%, 2020 р. — 25,1%) [28].

Доведено, що повторна вагітність у жінок, яка виникає впродовж 2 років після попереднього КР, супроводжується підвищеним ризиком розвитку ускладнень під час перебігу вагітності у вигляді ЗРП, порушення функції фетоплацентарного комплексу, збільшення частоти невиношування вагітності та відповідно підвищення частоти перинатальної захворюваності й смертності на тлі передчасних пологів, патології плацентації, передлежання плаценти (в 1,5 раза за наявності одного КР та у 2 рази за наявності двох КР в анамнезі), ПВНРП (в 1,3 раза), підвищеного ризику розриву матки в разі спроби вагінальних пологів. Найвищий ризик виникнення цих ускладнень спостерігається в разі виникнення вагітності впродовж першого року після КР [28].

Наявність рубця на матці після попереднього КР і локалізація плаценти на передній стінці матки створює передумови до аномальної інвазії синцитіотрофобласта в міометрій. У нормі ворсини хоріона проникають у функціональний шар ендометрія, і лише окремі, так звані, якірні ворсини проникають до базального шару. Якщо ж ворсини проникають у базальний шар, але не виходять за його межі, це свідчить про щільне прикріплення плаценти (*placenta adhaerens*) [5]. Залежно від глибини проникнення хоріальних ворсин у міометрій виділяють такі види АІП — поверхнева інвазія (*placenta accreta*), глибока інвазія в міометрій (*placenta increta*) та пророщення всіх шарів матки, у тому числі серозної оболонки (*placenta*

percreta) [15,16]. Показники прирощення плаценти різко зростають в усьому світі, насамперед зважаючи на частоту розродження шляхом КР. Так, у США частота абдомінального розродження збільшилася з 1 випадку на 30 тис. пологів у 1960 р. до 1 випадку на 500–700 пологів за останнє десятиріччя. Тому більшість досліджень підтверджують, що основним фактором ризику АІП є попередній КР в анамнезі [17].

Аномально інвазивна плацентація є ускладненням вагітності, яке характеризується повним або частковим дефектом децидуальної оболонки і неповним розвитком фіброзного шару [31,32]. Частота цього ускладнення зростає за останні 20 років з 1 випадку на 2500–7000 пологів (2001–2003 рр.) до 1 випадку на 500–700 пологів у 2021–2023 рр. і збільшується у вагітних із рубцем на матці (посилання на останні дані Міжнародної федерації гінекології та акушерства – FIGO). За даними літератури, АІП пов'язана з ризиком масивної кровотечі, розриву матки й інфікування. Оскільки різні форми аномальної плацентації можуть призводити до серйозних ускладнень, допологовій діагностиці цієї патології приділяється надзвичайно значна увага [8]. АІП виникає, коли в децидуальній оболонці є дефект, що дає змогу термінальним ворсинкам плаценти проростати в базальну мембрану до міометрія [15]. Частота аномальних плацентацій зростає більше ніж у 10 разів за останні 20 років і зараз спостерігається в 9,3% жінок із передлежанням плаценти, або 1 випадок на 533 пологи [16]. Цьому сприяє надмірно висока хірургічна активність акушерів – в окремих країнах кожні другі пологи завершуються розродженням шляхом КР. Існує пряма корелятивна залежність між кількістю КР і ризиком АІП: збільшується з 24% за повторного КР до 67% за трьох КР в анамнезі. Проте досі бракує якісних клініко-епідеміологічних досліджень поширеності аномальної плацентації у вагітних із рубцем на матці [21,22].

Доведено також чітку корелятивну залежність між наявністю рубця на матці після КР і передлежанням плаценти та наявністю прирощення/пророщення плацентарною тканиною міометрія, оскільки зона врощення ворсин найчастіше розташована на передній стінці в нижньому сегменті матки, тобто на місці типового її розрізу за абдомінального розродження [31]. Необґрунтована захопленість оперативним розродженням шляхом КР призвела до збільшення частки кровотеч, пов'язаних з аномалією при-

кріплення плаценти [28]. У разі розташування плаценти в ділянці рубця після попереднього КР у 10–20% випадків відбувається її врощення не тільки в стінку матки, але іноді й в суміжні органи. За останніми статистичними даними, у структурі причин материнської смертності від кровотеч на першому місці стоїть масивна кровотеча на тлі АІП [15,16,31].

Останні дослідження свідчать, що ця патологія може виникнути у 2% вагітностей після гістероскопічного лізису внутрішньоматкових спайок, а також від 15% до 32% вагітностей після резекції або абляції ендометрія [6]. Однак найпоширенішими факторами ризику є передлежання плаценти (плацента, яка частково або повністю перекриває внутрішнє вічко шийки матки) і попередній КР. Ризик АІП підвищується за наявності обох факторів і в разі прикріплення плаценти в ділянці рубця на матці після попереднього КР [8]. Чим більша кількість попередніх пологів закінчилася шляхом абдомінального розродження, тим вищий ризик АІП [1,7]. Наприклад, ризик прирощення плаценти з передлежанням плаценти серед жінок після одного КР становить 24%, після двох КР – 40%, після трьох КР – 67%. З інших факторів ризику виділяють низькорозташовану плаценту під час попередньої вагітності, похилий вік матері, збільшення паритету та запліднення шляхом допоміжних репродуктивних технологій [21].

Ризики та ускладнення в разі розташування плаценти на передній стінці матки

Існує декілька додаткових ознак розташування плаценти на передній стінці матки: можуть бути збільшені розміри живота, що не відповідає гестаційному терміну, слабкі та недовготривалі рухи плода, а також слабке серцебиття плода під час вислуховування стетоскопом. Слід зазначити, що саме розташування плаценти на передній стінці в ділянці дна матки, а не в нижньому сегменті матки, є безпечним як для вагітної, так і для плода. Передня стінка матки є тоншою і краще розтягується, що сприяє розміщенню плаценти на цій частині. Але в разі розташування плаценти в нижньому сегменті матки, що супроводжується підвищеним тонусом матки і руховою активністю плода, коли жінка починає відчувати активні рухи плода, можуть виникати скорочення матки, що створює передумови до розвитку ПВНРП [9, 32].

ПВНРП ускладнює приблизно 1% вагітностей і є основною причиною допологових аку-

шерських кровотеч у другому і третьому триместрах вагітності. Це одна з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. Наслідки ПВНРП для матері залежать від розміру відшарування, тоді як наслідки відшарування плаценти для плода визначаються не лише розміром відшарування, але й терміном вагітності, на якому воно відбулося. Відшарування понад 50% плаценти часто асоціюється з антенатальною загибеллю плода [4]. Загальна частота відшарування плаценти становить приблизно від 3 до 10 випадків на 1000 пологів [5,32]. Зміни в структурі захворюваності можуть бути пов'язані зі змінами в поширеності факторів ризику ПВНРП [3]. Відшарування плаценти визначається як передчасне відділення плаценти від децидуальної оболонки до народження плода. Основними клінічними ознаками є вагінальна кровотеча та локальний біль, які часто супроводжуються скороченнями матки, сильним болем у ділянці відшарування, іноді зовнішньою кровотечею та брадикардією плода. Передчасне відшарування плаценти є причиною материнської, неонатальної захворюваності та смертності [5]. Безпосередньою причиною передчасного відділення плаценти від стінки матки є розрив материнських судин у *decidua basalis*. Рідко кровотеча виникає з плодово-плацентарних судин. Кров, що накопичується, розшаровує децидуальну оболонку, відокремлюючи її тонкий шар від плацентарної тканини [4,9]. Отже, у разі розташування плаценти на передній стінці та в ділянці нижнього сегмента матки або за передлежання та низького розташування плаценти існує підвищений ризик ПВНРП і розвитку геморагічних ускладнень у вагітної та виникнення дистресу в плода [32].

Плацента та її вплив на затримку росту плода

Затримка росту плода є серйозною проблемою, яка впливає насамперед на стан плода і є основною причиною антенатальної й неонатальної захворюваності та смертності, найчастіше через дисфункцію плаценти. Останні дослідження в цьому напрямку привели до значних удосконалень у діагностиці та своєчасного розродження вагітних із ЗРП. FIGO за допомогою міжнародних експертів розширила поточні знання про ЗРП і розробила сучасні конкретні рекомендації щодо ранньої діагностики і розродження вагітних із ЗРП.

Аномальна плацентация з локалізацією плаценти на передній стінці є поширеною причи-

ною ЗРП, яку діагностують за допомогою ультразвукового доплерівського дослідження типових гістопатологічних змін плацентарної тканини [19]. ЗРП частково пов'язана з локалізацією плаценти в нижньому сегменті з входженням у зону рубця на матці з недостатнім ремоделюванням спіральних артерій матки, які постачають кров до плаценти на ранніх стадіях вагітності [25]. Це призводить до неправильної трансформації спіральних артерій, що викликає селективне пригнічення синтезу білків та зниження клітинної проліферації. У тяжких випадках це може спричинити інфаркти та відкладання фібрину в плаценті. Зменшення об'єму та поверхні ворсинок може призводити до обмеження обміну в фетоплацентарному комплексі, що може мати наслідки для стану плода. Це спричиняє зменшення об'єму ворсинок хоріону та їхньої поверхні для обміну між кров'ю матки вагітної та плодом [13]. Додатково також відбуваються зміни в гладких м'язових волокнах міометрія, що призводить до нульового або реверсного кровоплину в артеріях пуповини за даними доплерометрії, розвитку дистресу плода і в подальшому стає показанням до термінового абдомінального розродження. Випадки ЗРП, пов'язані з прееклампсією, зазвичай супроводжуються серйознішими змінами, що відображаються в більшій вираженості васкулопатії та гемодинамічних порушеннях, що може спричинити ПВНРП на тлі гіпертензії з тяжкими наслідками для плода, а іноді й мертвонародження [9,19].

Дослідження типу «випадок-контроль» одноплідної вагітності свідчить, що у вагітних із ЗРП імовірність плацентации на боковій стінці матки і з передлежанням плаценти майже в 4 рази вища (OR=3,8; 95% CI=1,3–11,2) на 20-му тижні вагітності порівняно з локалізацією плаценти на передній або задній стінках матки. Патофізіологія ЗРП за аномальної плацентации ще не повністю з'ясована. Однак можна припустити, що недостатній розвиток кровообігу між маткою та плацентою, зокрема, проблеми з ремодулюванням спіральних артерій, можуть відігравати важливу роль у цьому процесі. Для підтвердження цієї гіпотези та отримання детальнішої інформації про зв'язок між масою та об'ємом плаценти і ЗРП, необхідні додаткові клінічні дослідження [13,14]. У разі ЗРП неінфекційного та негенетичного походження спостерігаються різноманітні зміни в плаценті, пов'язані з різним ступенем недостатнього

ремоделювання спіральних артерій матки. Вважається, що початок патофізіологічних змін у плаценті пов'язаний з етапом материнського кровообігу ближче до кінця першого триместру вагітності [13].

Ризики та прогнозування вагінальних пологів після попереднього кесаревого розтину

Вагінальні пологи після попереднього КР пов'язані з вищим перинатальним ризиком порівняно з плановими повторними пологами шляхом КР, хоча абсолютні ризики низькі. Факторами ризику розриву матки є старший вік матері, післяпологова лихоманка після попереднього КР, короткий інтервал між пологами, щонайменше два попередні КР в анамнезі та класичний КР в анамнезі. Навпаки, інші фактори мають сприятливий прогноз: попередні вагінальні пологи та, зокрема, вагінальні пологи після КР асоціюються з вищим рівнем успішних пробних пологів порівняно з пацієнтками без попередніх вагінальних пологів [1].

Розрив вагітної матки — рідкісне, але дуже тяжке акушерське ускладнення, яке часто супроводжується високим рівнем захворюваності плода і матері в перинатальному періоді. Розрив матки є актуальною проблемою останніх років через збільшення відсотка пацієток, яким пропонують спробувати розродитися шляхом вагінальних пологів із рубцем на матці після КР. Ризик цього життєво небезпечного стану коливається в межах від 0,012% до 0,3% залежно від регіону. У менш розвинених країнах ризик розриву матки значно вищий головним чином через недостатню акушерську допомогу. Дослідження показують, що ризик розриву матки може коливатися від 0,47% до приблизно 0,87% під час вагінальних пологів після КР. Однак відомі випадки розриву матки навіть у жінок, які народжують уперше [10], що підвищує необхідність моніторингу стану плода і роділлі під час ведення вагінальних пологів у жінок із рубцем на матці й локалізацією плаценти на передній стінці матки. Тому вважають, що незалежно від кількості попередніх вагінальних пологів після КР надзвичайно важливо завжди бути пильним під час ведення пологів у цього контингенту ва-

гітних із динамічною оцінкою факторів ризику під час ведення даних пологів із моніторингом як стану плода, так і роділлі. Якісний допологовий догляд в умовах жіночої консультації може знижувати ризик несприятливих наслідків перебігу вагітності в жінок із рубцем на матці та локалізацією плаценти на передній стінці матки, забезпечувати фізіологічний перебіг пологів, а за виникнення ускладнень своєчасно проводити повторне абдомінальне розродження з мінімізацією негативних наслідків як для матері, так і для плода [18, 26].

Висновки

Локалізація плаценти на передній стінці матки в жінок із рубцем на матці після КР є актуальною проблемою і предметом досліджень сучасного акушерства.

Конкретний фактор певної локалізації плаценти може впливати на перебіг вагітності та пологів і створювати підвищений ризик виникнення можливих ускладнень як із боку вагітної/роділлі, так і з боку плода. Наявність рубця на матці після КР із розташуванням плаценти на передній її стінці може змінювати структуру міометрія і впливати на процес прикріплення плаценти, збільшуючи вірогідність ризику аномальної інвазії плацентарної тканини, розриву матки в разі спроби вагінальних пологів, виникнення ускладнень із боку плода.

Локалізація плаценти на передній стінці матки з наявністю рубця на матці після КР є фактором ризику розвитку під час вагітності ЗРП, порушень функції фетоплацентарного комплексу, патології плацентарної і ПВНРП.

Дослідження патогенезу, своєчасної діагностики і попередження ускладнень вагітності в жінок з оперованою маткою після КР із локалізацією плаценти на передній стінці матки є важливим для розроблення кращих стратегій ведення пологів і розродження цього контингенту жінок зі зниженням показників перинатальної захворюваності й смертності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Adair CD, Sanchez-Ramos L, Whitaker D et al. (1996, Mar). Trial of labor in patients with a previous lower uterine vertical cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 174(3): 966–970.
- Al Adami MA. (2007). Placental Localization and its Influence on Presentation of the Fetus in the Uterus. *Medical Journal of Tikrit.* 2; 132: 27.
- Ananth CV, Cnattingius S. (2007). Influence of maternal smoking on placenta labruption in successive pregnancies: a population-based prospective cohort study in Sweden. *Am J Epidemiol.* 166: 289–295.
- Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. (2001). Placental abruption, placenta previa, and the risk of preterm birth: A population-based study. *Obstet Gynecol.* 98: 299–306.
- Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A et al. (2015). An international contrast of rates of placental abruption: an age-period-cohort analysis. *PLoS One.* 10: e0125246.
- Baldwin HJ, Patterson JA, Nippita TA et al. (2018). Antecedents of abnormally invasive placenta in primi parous women: risk as associated with gynecologic procedures. *Obstet Gynecol.* 131: 227–233.
- Belfort MA. (2010). Placenta accreta. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine. *Am J Obstet Gynecol.* 203(5): 430.
- Bowman ZS, Eller AG, Bardsley TR, Greene T, Varner MW, Silver RM. (2014). Risk factors for placenta accreta: a large prospective cohort. *Am J Perinatol.* 31: 799.
- Brandt JS, Ananth CV. (2023, May). Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 228(5S): S1313–S1329. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.059.
- Broder MS, Bovone S. (2002). Improving treatment outcomes with a clinical pathway for hysterectomy and myomectomy. *J. Reprod. Med.* 47; 12: 999–1003.
- Brosens I, Dixon HG, Robertson WB. (1977). Fetal growth retardation and the arteries of the placental bed. *Br J Obstet Gynaecol.* 84: 656–663.
- Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. (2011). The «Great Obstetric Syndromes» areas associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 204: 193–201.
- Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. (2019, Nov). Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetric syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 221(5): 437–456. Epub 2019 Jun 1. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.044.
- Cali G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J et al. (2018). Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 51(2): 169–175.
- Chen D, Xu J, Ye P et al. (2020). Risk scoring system with MRI for intraoperative massive hemorrhage in placenta previa and accrete. *J. Magn. Reson Imaging.* 51: 947–958.
- Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. (1985). Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol.* 66(1): 89.
- Eshkoli T, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E. (2013). Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. *Am J Obstet Gynecol.* 208(3): 219.e1.
- Guise JM, Denman MA, Emeis C, Marshall N, Walker M, Fu R et al. (2010). Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 115(6): 1267.
- Harper LM, Odibo AO, Macones GA, Kran JP, Cahill AG. (2010). The impact of placental location on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol.* 203: 330.e1–330.e5.
- Harris LK, Benagiano M, D'Elia MM, Brosens I, Benagiano G. (2019, Nov). Placental bed research: II. Functional and immunological investigations of the placental bed. *Obstet Gynecol.* 221(5): 457–469. doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.010.
- Jauniaux E, Burton GJ. (2018). Pathophysiology of placenta accreta spectrum disorders: a review of current findings. *Clin. Obstet. Gynecol.* 61: 743–754.
- Jauniaux E. (2018, Feb). Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Amer. J Obstet. Gynecol.* 218; 2: 605–880.
- Kalaniti LE, Illuzzi JL, Nosov VB et al. (2007). Delayed intrauterine growth and placental location. *J Ultrasound Med.* 26: 1481–1489.
- Kayem G, Grange G, Goffinet F. (2015). Management of placenta accrete. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 35; 3: 186–192.
- Labarrere CA, Di Carlo HL, Bammerlin E, Hardi JW. (2017, Mar). Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *216(3): 287.e1–287.e16.* Epub 2016. Dec. 27. doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.029.
- Lavin JP, Stephens RJ, Miodovnik M, Barden TP. (1982). Vaginal delivery in patients with a prior cesarean section. *Obstet Gynecol.* 59(2):135.
- Lisle F, Robson SC, Bulmer JN. (2013). Spiral artery remodeling and trophoblastin vasation in preeclampsia and fetal growth restriction: relationship with clinical outcome. *Hypertension.* 62: 1046–1054.
- NICE. (2021). Caesarean Section: Guidance. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines [NG192]. Published: March 31, 2021.
- Piñas-Carrillo A, Chandraran E. (2021). Conservative surgical approach: The Triple P procedure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 72: 67. Epub 2020 Jul 20.
- Schwicker A, van Beekhuizen HJ, Berthold C, Fox KA et al. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018; 26: 107.
- Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, Clark SL, Shamshirsaz AA, Nassr AA et al. (2018). Outcomes of Planned Compared With Urgent Deliveries Using a Multidisciplinary Team Approach for Morbidly Adherent Placenta. *Obstet Gynecol.* 131(2): 234.
- Tikkanen M. (2011). Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 90: 140–149.

Відомості про авторів:

Голянський Олег Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства та гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38(044) 489-35-64. <https://orcid.org/0000-0002-5524-4411>.

Голеня Інна Миколаївна — аспірант каф. акушерства та гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. <https://orcid.org/0009-0006-1245-7974>.

Стаття надійшла до редакції 17.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

УДК 618.39-021.3-092(048.8)

Н.А. Ринда–Дзюрий, Д.О. Говсєєв
Ключові механізми, що лежать в основі
невиношування вагітності (огляд літератури)

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 35-39; doi 10.15574/HW.2023.165.35

For citation: Rynda-Dziuryi NA, Govsiev DO. (2023). Key mechanisms underlying miscarriage, literature review. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 35-39; doi 10.15574/HW.2023.165.35.

Вагітність — це особливий природний стан організму жінки, в якому відбувається важливі та надскладні фізіологічні процеси, що відіграють значну роль в існуванні та відновленні популяції. Невиношування вагітності, або мимовільне переривання вагітності, є однією з найважливіших проблем у сфері охорони здоров'я як в Україні, так у всьому світі в цілому. Сучасна акушерська стратегія, спрямована на зниження рівнів перинатальної захворюваності, смертності жінок та інвалідизації дітей, проте численні дослідження та дані провідних клінік свідчать про відсутність тенденції до зниження репродуктивних втрат.

Мета — провести аналіз та узагальнення літературних джерел з приводу ключових механізмів, що лежать в основі невиношування вагітності; обговорити нові концепції в цій галузі.

Використано аналітичний і бібліосемантичний методи, огляд та аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури.

Враховуючи високу тенденцію до «старіння материнства», суперечливі дані щодо причинно-наслідкового зв'язку серед багатьох відомих причин невиношування вагітності, відсутність єдиної думки експертів щодо методів діагностики, спостереження та лікування вагітних зі звичним невиношуванням вагітності, а також негативні фактори способу життя, залишається актуальним впровадження нових алгоритмів діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: невиношування вагітності, перший триместр вагітності, звичне невиношування вагітності, гіперандрогенні порушення, Hsp60.

Key mechanisms underlying miscarriage, literature review

N.A. Rynda–Dziuryi, D.O. Govsiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Pregnancy is a special natural state of a woman's body, in which important and extremely complex physiological processes take place, which play a great role in the existence and restoration of the population. Miscarriage, or involuntary termination of pregnancy, is one of the most important problems in the field of health care both in Ukraine and throughout the world as a whole. Modern obstetric strategy aimed at reducing perinatal morbidity, mortality of women and disability of children, however, numerous studies and data from leading clinics indicate the absence of a tendency to reduce reproductive losses.

Purpose — to analyze and summarize the literature on the key mechanisms underlying miscarriage; to discuss new concepts in this area.

Used analytical and bibliosemantic methods, review and analysis of modern domestic and foreign literature.

Given the high trend of «ageing motherhood», contradictory data on the cause and effect relationship among many known causes of miscarriage, the lack of consensus among experts on methods of diagnosis, monitoring and treatment of pregnant women with habitual miscarriage, as well as negative lifestyle factors, the introduction of new algorithms for diagnostic and preventive measures for women remains relevant.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: miscarriage, first trimester of pregnancy, habitual miscarriage, hyperandrogenic disorders, Hsp60.

Вступ

Невиношування вагітності (НВ), або мимовільне переривання вагітності, є однією з найважливіших проблем у сфері охорони здоров'я як в Україні, так і по світі в цілому. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), з цією патологією стикаються 10–25% усіх жінок репродуктивного віку [11]. Загальновідомо, що прегравідарна підготовка має важливе значення, проте це не є запорукою своєчасного виявлення будь-якого порушення під час гестації і не завжди дає змогу лікареві усунути негативні наслідки. Перший триместр вагітності є найбільш значущим, у якому відбувається гормональна перебудова в організмі жінки, закладка усіх органів плода, формування плаценти та основних систем. Репродуктивні втрати є поліетіологічною патологією,

що призводять до гінекологічних та акушерських ускладнень різного ступеня тяжкості. НВ зустрічається у 10% усіх клінічно діагностованих вагітностей, серед яких саме в першому триместрі відбувається найбільша кількість усіх втрат, що становить близько 80%, і лише менше 1% частоти втрат припадає на другий триместр. Водночас близько 5% жінок роблять два аборти поспіль [22]. Слід зауважити, що у світі щохвилини відбувається 44 втрати вагітності, тобто 23 млн мимовільних переривань вагітності на рік [14]. Враховуючи те, що в Україні і так надскладна демографічна криза, ситуація за останній рік значно погіршилася. Беручи до уваги активні воєнні дії на території України, значно знижується рівень народжуваності, що призводить до комплексу тяжких випробувань для усіх пар репродуктивного віку. Ваговим фактором є те, що втра-

та на будь-якому терміні вагітності призводить не тільки до медичних ускладнень, але й до погіршення психоемоційного стану жінки. Наслідком довготривалого або хронічного стресу під час гестації може стати повторне переривання вагітності, що є одним із патогенетичних причин звичного невиношування вагітності (ЗНВ). Тому необхідність удосконалення алгоритмів прогнозування ризиків НВ на сучасному етапі залишається дуже актуальним. Клініцисти мають враховувати психоемоційну сферу жінок репродуктивного віку та їхню реакцію на події в Україні під час формування алгоритму прогнозування успішності виношування вагітності.

Білки теплового шоку — це родина білків, що викликають певні зміни в клітинах організму людини у відповідь на різні види стресу. Вони можуть бути залучені до патогенезу НВ різними способами: впливати на передачу клітинних сигналів, викликати автоімунні реакції, здійснювати проангіогенну дію, а також брати участь у пухлинній інвазії, метастазуванні. Hsp60 — білок теплового шоку, який найчастіше цікавить науковців та є найбільш вивченим. Дослідження рівнів антитіл класу IgG методом імуноферментного аналізу в сироватці крові жінок до Hsp60 може використовуватися як діагностичний тест у пацієток із запальними ознаками органів малого таза, НВ, автоімунними порушеннями. Підвищення або, навпаки, критичне зниження сироваткового вмісту антитіл можуть вказувати на різні соматичні захворювання, що, своєю чергою, ускладнюють перебіг вагітності. Зміна рівнів референтних значень антитіл є патогенетично обґрунтованим аспектом у патології вагітності, у тому числі ЗНВ, вагітності, що не розвивається, а також у різних ступенях прееклампсії і багатьох аномаліях розвитку плода [3,9,13]. Три і/або більше послідовних переривань вагітності до 22 тижнів, згідно з ВООЗ, характеризується як ЗНВ. За даними різних літературних джерел, із ЗНВ стикаються від 1% до 5% усіх пар фертильного віку [10,21]. Сучасна акушерська стратегія спрямована на зниження рівнів перинатальної захворюваності, смертності жінок та інвалідизації дітей, проте численні дослідження та дані провідних клінік свідчать про відсутність тенденції до зниження репродуктивних втрат. Одним з основних завдань сьогодення залишається забезпечення кожної жінки, яка планує вагітність, сукупністю заходів клініко-інструментального обстежен-

ня із застосуванням ультразвукових, імунологічних і біохімічних маркерів. Серед основних проблем практичного акушерства залишається розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для вагітних, що, своєю чергою, може сприяти суттєвим позитивним змінам. Найбільша дискусія навколо прогнозування успішності виношування вагітності пов'язує між собою практично усі спеціальності в галузі медицини, адже тільки ретельне спостереження та своєчасне скерування допоможе пацієнтам отримати бажаний результат.

Мета дослідження — провести аналіз та узагальнення літературних джерел із приводу ключових механізмів, що лежать в основі НВ; обговорити нові концепції в цій галузі.

У дослідженні використано аналітичний та бібліосемантичний методи. Під час наукового пошуку проведено огляд і проаналізовано 22 джерела сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури.

Дотепер існують дискусії серед науковців щодо точного визначення терміну «вагітність», проте перевагу надають тому, що це — особливий природний стан організму жінки, в якому відбувається важливі та надскладні фізіологічні процеси, що відіграють значну роль в існуванні та відновленні популяції. Впровадження в клінічну практику допоміжних репродуктивних технологій є важливим досягненням у галузі медицини, що дає шанс практично кожній жінці відчувати стан вагітності та материнства. Протягом останніх десятиліть успішно здобуто значного прогресу в схемах лікування загрози переривання вагітності, різних форм безпліддя, що включає в себе як медикаментозне лікування, так і хірургічне.

Визначення НВ поєднує в собі такі терміни: ранній самовільний аборт (до 12 тижнів); пізній самовільний аборт (від 12 до 22 тижнів); передчасні пологи (від 22 до 37 тижнів). Серед причин, що призводять до НВ, виділяють: генетичні порушення і хромосомні аномалії, ендокринні фактори, інфекційні та імунологічні чинники, вади розвитку або аномалії статевих органів; патологію перебігу вагітності; екстрагенітальні захворювання; патологію стану партнера; соціальні фактори та чинники навколишнього середовища; фактори невідомого генезу [12]. Враховуючи значну кількість етіологічних чинників НВ, певною мірою, серед молодих і досвідчених спеціалістів залишається особ-

ливий інтерес щодо розроблення нових та сучасних методик діагностики й лікування НВ. Проте, як свідчить практика, встановити причини НВ у багатьох випадках є малоімовірним, хоч це і безпосередньо залежить від терміну переривання вагітності. Останні статистичні дані показують зростання відсотка причин неясного генезу НВ.

Однією з основних причин НВ є каріотипні або хромосомні порушення, які можуть брати початок як від батьківського матеріалу, так і на етапі формування ембріона. Аномальний каріотип людини виникає безпосередньо на ранніх стадіях дроблення зиготи, що в подальшому призводить до множинних вад розвитку. Значна кількість цих вад не сумісні з життям. Порушення генетичного генезу в більшості випадків закінчуються перериванням вагітності саме на ранніх термінах. Генетичне консультування є індивідуальним та одним із видів спеціалізованої медичної допомоги, після чого лікарем може бути запропоновано вагітній пройти пренатальну діагностику, а враховуючи клінічні показання, — і післяпологову діагностику. Формування аномального каріотипу на етапі ембріонального розвитку зустрічається приблизно у 40% жінок до 10 тижнів гестації, у яких в анамнезі було 2 або більше викиднів [7,18,20]. Однак ця цифра не є однозначною і остаточною, вона може бути насправді і більшою, оскільки клінічно на практиці не завжди вдається провести каріотипування саме абортівного матеріалу. В цьому відіграє роль і фінансова складова. Дослідження ембріонального каріотипу є важливим і доказовим прогностичним параметром у плануванні здорової вагітності та призначається подружжю не лише в разі проблем із зачаттям, але й в подальшому з виношуванням плода [6,17]. Ризик НВ на ранніх термінах у вагітних жінок віком до 35 років становить 9–12%, відсоток значно збільшується з віком унаслідок трисомій. У жінок віком від 40 років частота переривання може сягати до 50% [20]. Значні досягнення в галузі генетичних технологій із використанням молекулярно-генетичних методів дають змогу точно діагностувати спадкові порушення, що є однією з провідних причин НВ.

Ендокринні розлади (ендокринопатії) у 75% випадків є причиною ускладненого перебігу вагітності. Окрім загальновідомих причин безпліддя та НВ, існує ряд дискусійних питань серед науковців щодо алгоритмів вияв-

лення та спостереження жінок із порушеннями гормонального фону та визначення передумов. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), цукровий діабет і порушення функції щитоподібної залози є найпоширенішими серед них. Також ускладнює процес визначення тактики лікування і відсутність сталої величини верхньої межі норми тиреотропного гормону в різних країнах. Порушення обмінних процесів під час вагітності може ускладнюватися преєклампсією, затримкою росту плода та перериванням вагітності на пізніших термінах. Відповідно до Роттердамських критеріїв, СПКЯ — це гетерогенне ендокринне порушення, що відповідає двом із трьох критеріїв: ановуляції, підтвердженій гіперандрогенії, дисфункції або ознакам полікістозу яєчників [1,8,10]. За даними літератури, СПКЯ виявляється у 5–10% жінок репродуктивного віку. У 30–50% пацієнток із СПКЯ відбувається переривання першої вагітності до 12 тижнів, у 36–82% — повторний аборт, у 58% жінок діагностується ЗНВ [19]. Недостатність лютеїнової фази, яка виникає внаслідок гіперпролактинемії, істотно впливає на порушення фолікулогенезу та дозрівання ооцитів, що призводить до зниження секреторної здатності ендометрія і, як наслідок, до змін процесу імплантації та розвитку ембріона. Лікування порушень у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі значно підвищує кількість випадків живонароджених дітей [20]. Вплив підвищеного рівня андрогенів має також надважливе значення для підтримки функції ендометрія. Гіперандрогенні порушення в 30–50% визначаються серед усіх визначених вагітностей із СПКЯ [15]. Відомо, що прогестерон — це гормон, необхідний для підтримки вагітності. Застосування доз і схем лікування препаратами прогестерону, особливо в першому триместрі, викликає суперечки та обговорення серед науковців і клініцистів у медичній спільноті дотепер. Дискусії тривають уже понад 60 років [4].

Частим ускладненням перебігу вагітності є системні автоімунні захворювання. Пацієнтки з антифосфоліпідним синдромом характеризуються тромботичними і нетромботичними клінічними проявами, які, своєю чергою, мають різні клініко-лабораторні відмінності та перспективи щодо пролонгації вагітності. Виявлення антифосфоліпідних антитіл можуть викликати порушення функції плаценти, що призводить до ранніх або пізніх акушерсь-

ко-гінекологічних ускладнень, таких як: ранній самовільний аборт, прееклампсія, затримка росту плода та недоношеність [5,16]. Поширеність антифосфоліпідного синдрому в популяції до кінця не вивчена, проте, за міжнародними даними, показник сягає від 5% до 15% [18]. Серед жінок, у яких діагностовано невиношування вагітності в анамнезі, часто зустрічаються інфекції, що передаються статевим шляхом. При цьому під час обстеження в мікробіомі піхви або сироватці крові виявляються такі інфекції: хламідії, уреоплазма, мікоплазма, вірус герпесу або вірус папіломи людини (високо- і низькоонкогенний), ТОРСН-інфекції. Існує значна розбіжність серед експертів щодо лікування збудників інфекції під час вагітності. Також немає одностайної думки в літературних джерелах щодо встановлення первинної інфекційної причини в пацієнтів із викиднями в анамнезі. Не останнє місце серед причин НВ посідає патологія вроджених і набутих аномалій матки. Зважаючи на дані різних джерел, у популяції з вродженою патологією тіла матки стикаються близько 12% жінок. Сучасні методи діагностики, такі як трансвагінальне ультразвукове обстеження, магнітно-резонансна томографія органів малого таза, гістероскопія, дають змогу своєчас-

но діагностувати та провести лікування пацієнтам із вадами розвитку геніталій або вродженою патологією статевих органів [2].

Висновки

Враховуючи високу тенденцію до «старіння материнства», суперечливі дані щодо причинно-наслідкового зв'язку серед багатьох відомих причин НВ, відсутність одностайної думки експертів щодо методів діагностики, спостереження та лікування вагітних із ЗНВ, а також негативні фактори способу життя, залишається актуальним впровадження нових алгоритмів діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для жінок.

Розглянувши усі передумови та аспекти виникнення НВ, етіопатогенез втрати плода на ранніх термінах вагітності залишається відкритим дотепер і потребує сучасніших методів діагностики.

Саме прагнення вдосконалення лікарів і науковців щодо ранньої діагностики НВ дає змогу прогнозувати успішний перебіг вагітності та нормальних фізіологічних положів, що є вкрай важливим в умовах воєнної агресії в Україні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Adu-Gyamfi EA, Wang YX, Ding YB. (2020, Feb 12). The interplay between thyroid hormones and the placenta: a comprehensive review. *Biol Reprod.* 102 (1): 8–17. doi: 10.1093/biolre/iox182. PMID: 31494673.
- Blue NR, Page JM, Silver RM. (2019). Genetic abnormalities and pregnancy loss. *Semin Perinatol.* 43: 66–73. doi: 10.1053/j.semperi.2018.12.00218.
- Cappello F, Gammazza A, Piccionello A et al. (2014). Hsp60 chaperonopathies and chaperonotherapy: targets and agents. *Expert Opin. Ther. Targets.* 18; 2: 185–208.
- Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, Quenby S, Stephenson MD, Sierra S et al. (2020, Aug). Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 223 (2): 167–176. Epub 2020 Jan 31. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.006. PMID: 32008730; PMCID: PMC7408486.
- Garcia D, Erkan D. (2018). Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med.* 378: 2010–2021. doi: 10.1056/nejmra1705454.
- Kacprzak M, Chrzanowska M, Skoczylas B et al. (2016). Genetic causes of recurrent miscarriages. *Ginekol Pol.* 87: 722–726. doi: 10.5603/GP.2016.0075.
- Kacprzak M, Chrzanowska M, Skochilas B, Moczulska A, Borowiec M, Sieroszewski P. (2016). Genetic causes of repeated miscarriages. *Ginekol Pol.* 87 (10): 722–726. doi: 10.5603/GP.2016.0075.
- Khomami MB, Joham AE, Boyle JA, Piltonen T, Silagi M, Arora C et al. (2019, Jan 23). Increased maternal pregnancy complications in polycystic ovary syndrome appear to be independent of obesity — a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obesity Reviews.* 20 (5): 659–674. <https://doi.org/10.1111/obr.12829>.
- Matsuda M, Sasaki A, Shimizu K, Kamada Y, Noguchi S, Hiramatsu Y, Nakatsuka M. (2017, Jun). Increased Anti-HSP60 and Anti-HSP70 Antibodies in Women with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *Acta Med Okayama.* 71 (3): 201–208. doi: 10.18926/AMO/55202. PMID: 28655939.
- Mukhammedaminova DT, Nasyrova KK. (2022, Jul 08). Habitual Miscarriage of Pregnancy with Endocrine Disorders. *Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.*
- Nepiyvoda OM, Ryvak TB. (2020, May). Threatened miscarriage and pregnancy loss: contemporary aspects of the problem. *Wiadomości Lekarskie.* LXXIII; 5. doi: 10.36740/WLek202005134.
- Oshurkevych OE, Oshurkevych OO. (2017). Miscarriage: causes, diagnosis, treatment. *Medical forum Scientific journal.* 11 (11): 76. URL: http://www.medicinelviv.org.ua/archive/2017/11_2017.pdf#page=76.
- Poletaev AB, Morozov SG. (2000). Changes of maternal serum natural antibodies of IgG class to proteins MBP, S100, ACBP14/18 and MP65 and embryonic misdevelopments in humans. *Human Antibody.* 9: 216–222.

14. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podsek M, Stephenson MD, Fisher J et al. (2021, May 1). Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 97 (10285): 1658–1667. Epub 2021 Apr 27. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6. PMID: 33915094.
15. Rahman TU, Ullah K, Guo MX, Pan HT, Liu J, Ren J et al. (2018, May 15). Androgen-induced alterations in endometrial proteins crucial in recurrent miscarriages. *Oncotarget*. 9 (37): 24627–24641. doi: 10.18632/oncotarget.24821. PMID: 29872493; PMCID: PMC5973874.
16. Salmon JE, Mineo C, Giles I et al. (2017). Mechanisms of Antiphospholipid Antibody-Mediated Pregnancy Morbidity. In: *Antiphospholipid Syndrome*. Springer International Publishing: 117–143. doi: 10.1007/978-3-319-55442-6_6.
17. Silva M, de Leeuw N, Mann K et al. (2019). European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. *Eur J Hum Genet*. 27: 1–16. doi: 10.1038/s41431-018-0244-x.
18. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N. (2014). Management of recurrent miscarriage. *J Obstet Gynaecol Res*. 40: 1174–1179. doi: 10.1111/jog.12388.
19. Sun YF, Zhang J, Xu YM, Cao ZY, Wang YZ, Hao GM, Gao BL. (2020, Dec 3). High BMI and Insulin Resistance Are Risk Factors for Spontaneous Abortion in Patients With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing Assisted Reproductive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 11: 592495. doi: 10.3389/fendo.2020.592495. PMID: 33343510; PMCID: PMC7744738.
20. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertil Steril*. 98 (5): 1103–1111. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.048.
21. Toth B, Würfel W, Bolmann M, Zshoke J, Rudnik-Schöneborn S, Navrot F et al. (2018, Apr). Recurrent miscarriage: diagnostic and therapeutic procedures. *Guide DGGG, OEGGG and SGGG (level S2k, registration number AWMF 015/050)*. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 78 (4): 364–381. Epub 2018 Apr 27. doi: 10.1055/a-0586-4568. PMID: 29720743; PMCID: PMC5925690.
22. Trofimovich OV, Borisjuk OYu, Chubei GV. (2021). Rannia vtrata vahitnosti: suchasnyi stan problemy. Kyiv. [Трохимович ОВ, Борисюк ОЮ, Чубей ГВ. (2021). Ранняя втрата вагітності: сучасний стан проблеми. Київ]. URL: <https://health-ua.com/article/66390-rannya-vtrata-vagtnost-suchasnij-stan-problemi>.

Відомості про авторів:

Ринда-Дзюрий Наталія Анатоліївна — аспірант кафедри акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2

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

Стаття надійшла до редакції 25.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

УДК 618 (072)

О.О. Кирильчук

Структурні зміни та зміни гормонпродукуючої функції щитоподібної залози при перебігу вагітності в природньому циклі і при застосуванні додаткових репродуктивних технологій

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 2(165): 40-44; doi 10.15574/HW.2023.165.40

For citation: Kyrylchuk OO. (2023). Structural changes and changes in the hormone-producing function of the thyroid gland during pregnancy in the natural cycle and with the use of additional reproductive technologies. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(165): 40-44; doi 10.15574/HW.2023.165.40.

Мета — оцінити зміни функції щитоподібної залози, що відбуваються під час звичайної вагітності та при застосуванні додаткових репродуктивних технологій, різні розлади з їхніми наслідками для матері та плода, лабораторну діагностику та найкращі способи лікування цих станів.

Розглянуто поширені аберації функції щитоподібної залози, такі як гіпотиреоз, тиреотоксикоз і доброякісні новоутворення щитоподібної залози, що порушують менструальну циклічність і жіночу фертильність, що, своєю чергою, безпосередньо впливають на перебіг вагітності і можуть призводити до переривання вагітності, відшарування плаценти, прееклампсії, передчасних пологів, неонатальної захворюваності, у тому числі зниження неврологічного розвитку плода. Висловлено припущення, що шкідливі наслідки дисфункції щитоподібної залози також можуть поширюватися не тільки на вагітність і пологи, але й впливати на нервово-інтелектуальний розвиток дитини в ранньому віці. Рання діагностика дисфункції щитоподібної залози у вагітних жінок і лікування дисфункції щитоподібної залози під час вагітності є важливим і економічно ефективним аспектом, що спрямоване на уникнення виникнення вторинних ускладнень як у плода, так і в матері, спричинених дисфункцією щитоподібної залози.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: дисфункції щитоподібної залози, тиреоїдні гормони, вагітність, додаткові репродуктивні технології.

Structural changes and changes in the hormone-producing function of the thyroid gland during pregnancy in the natural cycle and with the use of additional reproductive technologies

О.О. Kyrylchuk

Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Purpose — to evaluate changes in thyroid function that occur during normal pregnancy and in the use of assisted reproductive technologies, various disorders with their consequences for the mother and fetus, laboratory diagnosis and the best ways to treat these conditions.

Common abnormalities of thyroid function, such as hypothyroidism, thyrotoxicosis and benign thyroid neoplasms, which disrupt menstrual cycles and female fertility, are considered, which, in turn, directly affect the course of pregnancy, and can lead to pregnancy termination, placental abruption, pre-eclampsia, preterm labor, neonatal morbidity, including reduced fetal neurological development. It has been suggested that the harmful effects of thyroid dysfunction may also extend not only to pregnancy and childbirth, but also affect the neuro-intellectual development of a child at an early age. Early diagnosis of thyroid dysfunction in pregnant women and treatment of thyroid dysfunction during pregnancy is an important and cost-effective aspect aimed at avoiding the occurrence of secondary complications in both the fetus and the mother caused by thyroid dysfunction.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: thyroid dysfunction, thyroid hormones, pregnancy, assisted reproductive technologies.

Тиреоїдні гормони (ТГ) є дуже важливими для росту і розвитку мозку плода та новонародженого, а також для багатьох інших аспектів вагітності [11]. Порушення функції щитоподібної залози, такі як гіпотиреоз і тиреотоксикоз, можуть впливати на здоров'я матері та дитини до і після пологів, що може призводити до захворювань плода, а також зумовлювати високу частоту розумової відсталості [20]. Щитоподібна залоза плода починає активно концентрувати йод і синтезувати ТГ після першого триместру вагітності. Потреба в ТГ до цього терміну забезпечується виключно матір'ю, що є дуже важливим на даному етапі, але найбільшого розвитку мозок плода досягає

після першого триместру і відповідно підвищується потреба в ТГ [11,20]. Очевидна недостатність щитоподібної залози в матері протягом першої половини вагітності може бути пов'язана з кількома ускладненнями вагітності, включаючи прееклампсію, передчасні пологи, внутрішньоутробну смерть, низьку масу тіла при народженні та інтелектуальні порушення в потомства [6]. ТГ мають найбільший вплив на термінальні стадії диференціації та розвитку мозку плода, включаючи синаптогенез, ріст дендритів, мієлінізацію аксонів і міграцію нейронів. Рецептори ТГ широко розпорощені в мозку плода та існують до того часу, коли плід зможе синтезувати ТГ. Доведено, що ідентифікувати мо-

лекулярні мішені для впливу ТГ на мозок плоду, що розвивається, складно, проте деякі докази все ж були наведені [15,17].

Стимуляція щитоподібної залози починається вже в першому триместрі гормоном β хоріонічним гонадотропіном людини (β -ХГЛ), який має певну структурну аналогію з тиреотропним гормоном (ТТГ). Також спостерігається опосередковане естрогеном підвищення рівнів циркулюючого тиреоїдного зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) під час вагітності у 2–3 рази в сироваткових концентраціях ТЗГ. ТЗГ збільшується в сироватці крові за кілька тижнів після зачаття та досягає плато протягом середини гестаційного періоду.

Підвищений рівень ТЗГ призводить до зниження концентрації вільного тироксину (Т4 вільний), що спричиняє збільшення секреції ТТГ гіпофізом і, як наслідок, посилення виробництва та секреції ТГ. Чистим ефектом підвищеного синтезу ТЗГ є встановлення нової рівноваги між вільними та зв'язаними ТГ і, отже, значне підвищення загального рівня Т4 вільного і трийодтироніну (Т3). Збільшена потреба ТГ з'являється приблизно на 20-му тижні вагітності і зберігається до останніх термінів вагітності [8,38].

Відображаючи зміни в метаболізмі йоду, який є важливою вимогою для синтезу ТГ, потреба в йоді підвищується внаслідок значного збільшення кліренсу йоду нирками, пов'язаного з вагітністю, і виведення йоду з матері плодом. Під час вагітності підвищується екскреція йоду із сечею внаслідок збільшення клубочкової фільтрації та зниження каналцевої абсорбції в нирках. Крім того, материнський йод активно транспортується до фетоплацентарної одиниці, що приводить до стану відносного дефіциту йоду [8,38].

Іншим фактором є вплив β -ХГЛ, що виділяється плацентою людини. Стимуляція щитоподібної залози у відповідь на тиреотропну активність β -ХГЛ перебиває нормальну дію системи зворотного зв'язку між гіпоталамусом і гіпофізом, в результаті чого ТТГ не може зв'язувати та трансдукувати сигнали від рецептора ТТГ на епітеліальних клітинах щитоподібної залози. Наприкінці першого триместру вагітності, коли рівень β -ХГЛ досягає свого піку, значна частка тиреоїдстимулюючої активності припадає саме на β -ХГЛ. Протягом цього часу рівень ТТГ в крові пригнічується. Тиреоїдстимулююча активність ХГЛ викликає в деяких жінок транзиторний гіпертиреоз [5,26].

Потенційним джерелом ТГ для плода є його власна щитоподібна залоза та щитоподібна залоза матері. Внутрішньоутробно плід людини набуває здатності синтезувати ТГ приблизно в першому триместрі вагітності. Сучасні дані вказують на те, що існує значна передача материнських ТГ через плаценту, а також плацента містить дейодинази, які можуть перетворювати Т4 на Т3 [17]. Охорона вагітних матерів і немовлят є пріоритетом у сфері охорони здоров'я, оскільки ці групи населення найбільше схильні до захворювань і смерті. Порушення функції щитоподібної залози є одним із поширених ускладнень вагітності та значною мірою призводить до захворюваності та смертності матері та плода. Існує обмежена увага та інформація щодо дисфункції щитоподібної залози та її ускладнень під час вагітності.

Таким чином, **метою** даного огляду є оцінка зміни функції щитоподібної залози, що відбуваються під час звичайної вагітності та при застосуванні додаткових репродуктивних технологій, різні розлади з їхніми наслідками для матері та плода, лабораторну діагностику та найкращі способи лікування цих станів.

Гіпотиреоз – це найпоширеніший патологічний дефіцит ТГ, на який припадає приблизно 2% жінок і 0,1–0,2% чоловіків [33]. Це захворювання часто зустрічається під час вагітності з прогнозованою поширеністю 2–3% і 0,3–0,5% для субклінічного і явного гіпотиреозу, відповідно [21]. Ендемічний йодний (I-) дефіцит є основною причиною гіпотиреозу у вагітних жінок у всьому світі, тоді як хвороба Хашимото є головною причиною гіпотиреозу в I-адекватних частинах світу [23]. Прояви гіпотиреозу можуть варіюватися від безсимптомного субклінічного виявлення до явної мікседеми, яка рідко спостерігається через значне поширення скринінгу на захворювання щитоподібної залози [19]. Перехресне дослідження, проведене А. Alkafajei та співавт., показало, що поширеність субклінічного гіпотиреозу становила 4,3% і 20,8% відповідно до загальнолабораторних і міжнародно прийнятих критеріїв відповідно [3]. Зазвичай спостерігаються такі наслідки гіпотиреозу для плода, як порушення розвитку мозку, внутрішньоутробна смерть, низька маса тіла при народженні, респіраторний дистрес новонародженого, посилення дистресу плода та передчасні пологи. Дослідження, про яке також повідомили Е.В. Renée та співавт. показало, що немовлята, народжені від матерів із позитивним

антитілами до тиреоїдної пероксидази (ТПО) з еутиреозом, мали значно меншу окружність голови, зменшену вагу мозку та нижче співвідношення мозку до тіла, порівняно з тими, хто народився від матерів із негативними антитілами до ТПО; що пов'язано з підвищеним ризиком викиднів та передчасних пологів [34]. Оскільки ТГ мають вирішальне значення для розвитку мозку та нервової системи плода, неконтрольований гіпотиреоз, особливо протягом першого триместру, може впливати на ріст і розвиток мозку дитини [9]. Попереднє дослідження, проведене J.E. Haddow та співавт., показало, що нелікований гіпотиреоз під час вагітності може спричинити значне зниження коефіцієнта інтелекту в дітей [17].

Гіпертиреоз зазвичай є патологічним процесом, за якого синтезується та виділяється надмірна кількість ТГ, тоді як термін тиреотоксикоз належить до підвищеної кількості ТГ у кровообігу. Це може виникнути приблизно в 1% населення та до 0,4% вагітностей [25]. Попереднє дослідження W. Wang та співавт. виявило, що поширеність дисфункції щитоподібної залози становила 10,2%, гіпертиреоз, гіпотиреоз і гіпотироксинемія становили 1,8%, 7,5% і 0,9%, відповідно [42].

Тканинні ефекти гіпертиреозу включають прискорений метаболізм, пригнічення сироваткового ТТГ, низький рівень холестерину в сироватці крові, посилення обміну кісткової тканини та зниження щільності кісткової тканини з підвищеним ризиком остеопорозу та переломів. Дослідження M. Marvisi та співавт. показало, що гіпертиреоз тісно пов'язаний зі зниженням рівня ТТГ і підвищенням легеневого артеріального тиску, що призводить до тяжкої легеневої гіпертензії [24]. У першому триместрі вагітності нормальне підвищення загального Т4 і загального Т3 унаслідок індукованого естрогеном підвищення концентрації ТЗГ і стимуляції β-ХГЛ щитоподібної залози з пригніченням сироваткового ТТГ може призупинити труднощі в діагностиці гіпертиреозу матері [16].

Естроген чинить істотний вплив на секрецію ТТГ і діяльність щитоподібної залози. Під час вагітності «переважання естрогену» безпосередньо впливає на метаболізм щитоподібної залози шляхом стимуляції печінкової секреції тироксинзв'язуючого глобуліну, тим самим знижуючи рівень вільних ТГ [15]. Також спостерігається пригнічення рівня ТТГ у сироватці протягом усієї вагітності з нижчим нормальним рівнем

у першому триместрі [36]. Крім того, у сироватці крові спостерігається підвищення β-ХГЛ під час вагітності (гормон-індикатор вагітності), ефект особливо виражений під час вагітності двійнею. β-ХГЛ має стимулювальну дію на рецептор ТТГ і може викликати надмірне вироблення ТГ під час вагітності, а також сприяти пригніченню вироблення ТТГ.

Гормональні препарати, які використовуються при екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ), та вагітність змінюють функцію щитоподібної залози подібним чином, імовірно, через естрогенну дію. Проте, хоча механізми подібні, більш виражені зміни ТГ відбуваються під час вагітності порівняно з використанням гормональних препаратів, які використовуються при ЕКЗ. Різниця у величині впливу на щитоподібну залозу між вагітністю та терапією гормональними препаратами, імовірно, пов'язана з терапією екзогенним естрогеном, яка має дозозалежний ефект на підвищення рівня тироксинзв'язуючого глобуліну в сироватці крові та загального рівня тироксину в сироватці крові в пацієнтів із нормальною функцією щитоподібної залози [27,35].

Щодо терапії ЕКЗ, крім екзогенного естрогену, також вводять гонадотропін-рилізінг-гормон (GnRH), причому останній, як повідомляється, впливає на рівень гормонів щитоподібної залози (імовірно, через непряму стимуляцію вивільнення гонадотропіну та збільшення виробництва естрогену) [14]. У сучасній літературі бракує даних щодо статусу щитоподібної залози під час ЕКЗ і спонтанно зачатих вагітностей. Враховуючи потенціал кумулятивних ефектів дисфункції щитоподібної залози, пов'язаної з естрогеном, під час вагітності, зачатої за допомогою ЕКЗ, це має стати центром майбутніх досліджень.

Висновки

Дослідження свідчать, що порушення функції щитоподібної залози часто зустрічається під час вагітності, ускладнює її перебіг і передбачає поганий результат запліднення ЕКЗ, що підкреслює важливість лікування аномальних рівнів щитоподібної залози на етапі до зачаття. Основною причиною цієї дисфункції є гормональні та метаболічні зміни під час вагітності, що призводять до глибоких змін біохімічних параметрів функції щитоподібної залози. Розуміння нормальної фізіологічної адаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи під час вагіт-

ності дає змогу управляти випадками дисфункції щитоподібної залози. Некоригована функція щитоподібної залози під час вагітності негативно впливає на благополуччя плода та матері. Захворювання щитоподібної залози зазвичай уражують жінок репродуктивного віку, і догляд за такими жінками під час вагітності потребує ретельного спостереження як за матір'ю, так і за плодом. Належна діагностика, лікування та лікування дисфункції щитоподібної залози в періоди до вагітності, вагітності та після вагітності важливі для мінімізації ризику ускладнень, віддалених наслідків для матері та плода.

Щоб оцінити функцію щитоподібної залози під час вагітності, слід уважно про-

вести клінічну оцінку симптомів пацієнтки, а також лабораторні дослідження. Рекомендується, щоб усі вагітні матері проходили перевірку функції щитоподібної залози, а тим, у кого є дисфункція щитоподібної залози, необхідно забезпечити відповідне лікування та спостерігати, поки не буде нормалізована функція щитоподібної залози. Також рекомендується спостерігати за розвитком дітей матерів із дисфункцією щитоподібної залози, щоб якомога раніше виявити когнітивні та інші недоліки та забезпечити належне лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Literature

1. Ajmani NS, Sarbhai V, Yadav N, Paul M, Ahmad A, Ajmani AK. (2016, Apr). Role of 138 thyroid dysfunction in patients with menstrual disorders in Tertiary Care Center of Walled City of Delhi. *J Obstet Gynaecol India*. 66(2): 115–119.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C et al. (2017, Mar). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 27(3): 315–389. doi: 10.1089/thy.2016.0457. Erratum in: *Thyroid*. 2017 Sep;27(9):1212. PMID: 28056690.
3. Alkafajei A, Amarin Z, Alazaizeh W, Khader Y, Marji M. (2012). Prevalence and risk factors for hypothyroidism in Jordanian women: comparison between different reference ranges. *East Med Health J*. 18: 2.
4. Beniuk VO, Vyhivska LM, Maidannyk IV, Oleshko VF. (2019). Stan hormonalnoho homeostazu v i trymestri vahitnosti pry zastosuvannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. *Repozytarii Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia. Kafedra akusherstva i hinekolohii No. 3, m. Kyiv*. [Бенюк ВО, Вигівська ЛМ, Майданник ІВ, Олешко ВФ. (2019). Стан гормонального гомеостазу в і триместрі вагітності при застосування допоміжних репродуктивних технологій. Репозитарій Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Кафедра акушерства і гінекології № 3, м. Київ]. URL: <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/1834>.
5. Berghout A, Wiersinga W. (1998). Thyroid size and thyroid function during pregnancy An analysis. *Eur J Endocrinol*. 138: 536–542.
6. Brent GA. (2012). The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *New Eng J Med*. 366: 562–563.
7. Budenhofer BK, Ditsch N, Jeschke U et al. (2013). Thyroid (dys-) function in normal and disturbed pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 287: 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2592-z>.
8. Casey B, Leveno K. (2006). Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 108: 1283–1292.
9. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ et al. (2005). Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Am Col Obstet Gynecol*. 105: 239–245.
10. Condorelli RA, La Vignera S, Mongioi LM et al. (2019). Thyroid hormones and spermatozoa: in vitro effects on sperm mitochondria, viability and DNA integrity. *J Clin Med* 8: 756. <https://doi.org/10.3390/jcm8050756>.
11. De Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. (2004). Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 18: 225–248.
12. Dosiou C. (2020). Thyroid and fertility: recent advances. *Thyroid*. 30: 479–486. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0382>.
13. Dunn D, Turner C. (2016, Feb–Mar). Hypothyroidism in women. *Nurs Womens Health*. 20(1): 93–98.
14. Gizzo S, Noventa M, Quaranta M, Vitagliano A, Esposito F, Andrisani A et al. (2016). The potential role of GnRH agonists and antagonists in inducing thyroid physiopathological changes during IVF. *Reprod Sci*. 23 (4): 515–523.
15. Glinoe D. (1997). The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 18: 404.
16. Glinoe D. (1998). Thyroid Hyper function during pregnancy. *Thyroid*. 8: 859–864
17. Haddow JE, Palomaki GE, All an WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J et al. (1999). Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 341: 549–555.
18. Hoyda TD, Samson WK, Ferguson AV. (2009, Feb). Adiponectin depolarizes parvocellular paraventricular nucleus neurons controlling neuroendocrine and autonomic function. *Endocrinology*. 150(2): 832–840.
19. Indra R, Patil SS, Joshi R, Pai M, Kalantri SP. (2004). Accuracy of physical examination in the diagnosis of hypothyroidism: a cross sectional, double-blind study. *J Postgrad Med*. 50: 7–11.
20. Kilby MD. (2003). Thyroid hormones and fetal brain development. *Clin Endocrinol*. 59: 280–281
21. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A et al. (1991). Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol*. 35: 41–46.

22. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. (2014, Jun). 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 3(2): 76–94.
23. Mandel SJ. (2004). Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 18: 213–224.
24. Marvisi M, Brianti M, Marani G, Del Borello R, Bortesi ML, Guariglia A. (2002). Hypothyroidism and pulmonary hypertension. *Respire Med.* 96: 215–220.
25. Marx H, Amin P, Lazarus JH. (2008). Hyperthyroidism and pregnancy. *BMJ.* 336: 663–667.
26. Okosieme OE, Marx H, Lazarus JH. (2008). Medical management of thyroid dysfunction in pregnancy and the postpartum. *Expert Opin Pharmacother.* 9: 2281–2293.
27. Oubeid WS, Salih HH, Hadry DH, Jasim NA. (2017). Effect of using combined oral contraceptive on thyroid hormones and lipid profile in female. *Tikrit J Pharm Sci.* 12: 2.
28. Pankiv VI. (2016). Vplyv dysfunktsii shchytovidnoi zalozy na reproduktyvnu systemu zhinky. *Suchasni mozhlyvosti fitoterapii. Reproduktyv. endokrynolohiya.* (1): 52–57. [Паньків ВІ. (2016). Вплив дисфункції щитоподібної залози на репродуктивну систему жінки. Сучасні можливості фіто-терапії. *Репродуктив. ендокринологія.* (1): 52–57].
29. Pasiechko NV, Hnat SV, Svystun II, Naumova LV. (2015). Vplyv subklinichnoho hipotyreozu na reproduktyvnu funktsiiu zhinky ta efektyvnist yoho korektsii. *Mizhnar. endokrynol. zhurn.* (1): 98–101. [Пасечко НВ, Гнат СВ, Свистун ІІ, Наумова ЛВ. (2015). Вплив субклінічного гіпотиреозу на репродуктивну функцію жінки та ефективність його корекції. *Міжнар. ендокринол. журн.* (1): 98–101].
30. Pasqualetti G, Pagano G, Rengo G, Ferrara N, Monzani F. (2015, Nov). Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 100(11): 4240–4248.
31. Polyzos NP, Sakkas E, Vaiarelli A, Poppe K, Camus M, Tourayne H. (2015, Jul). Thyroid autoimmunity, hypothyroidism and ovarian reserve: a cross-sectional study of 5000 women based on age-specific AMH values. *Hum Reprod.* 30(7): 1690–1696.
32. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L et al. (2021). 2021 European thyroid association guideline on thyroid disorders prior to and during assisted reproduction. *Eur Thyroid J.* 9: 281–295. <https://doi.org/10.1159/000512790>.
33. Roberts CG, Ladenson PW. (2004). Hypothyroidism. *Lancet.* 363: 793–803.
34. Roneé EW, Hamisu MS, Maureen WG, Dagne G, O'Rourke K, Alfred KM. (2003). Impact of Maternal Thyroperoxidase Status on Fetal Body and Brain Size. *Thyroid.* 3: 340–356.
35. Ryan EA, Ennis L. (1988). Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 67 (2): 341–347.
36. Santin AP, Furlanetto TW. (2011). Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. *J Thyroid Res:* 1–7.
37. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. (2014, Oct). Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 25(10): 538–545.
38. Skjoldebrand L, Brundin J, Carlstrom A, Pettersson T. (1982). Thyroid associated components in serum during normal pregnancy. *Acta Endocrinol.* 100: 504–511.
39. Stan M. (2010, Nov). Clinical management of thyroid disease. *Mayo Clin Proc.* 85(11): e85.
40. Syvolap VD, Hura Elu. (2018). Osnovy diahnozyky zakhvoriuvan shchytovidnoi zalozy. *Navch. posib. Zaporizhzhia: ZDMU: 91.* [Сиволап ВД, Гура ЕЮ. (2018). Основи діагностики захворювань щитоподібної залози. *Навч. посіб. Запоріжжя: ЗДМУ: 91*].
41. Tal R, Taylor HS et al. (2021, Mar 18). Endocrinology of Pregnancy. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E et al. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278962/>.
42. Wang W, Teng W, Shan Z, Wang S, Li J, Zhu L et al. (2011). The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China: the benefits of universal screening in the first trimester of pregnancy. *Eur J Endocrinol.* 164: 263–268.
43. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. (2010, Jul). Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(7): 3234–3241.

Відомості про авторів:

Кирильчук Ольга Олександрівна — асистент каф. акушерства гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. Стаття надійшла до редакції 29.01.2023 р.; прийнята до друку 18.04.2023 р.

J. Girling, C.L. Knight, L. Chappell

Intrahepatic cholestasis of pregnancy

Green-top Guideline No. 43

June 2022

BJOG. 2022; 129: e95-e114

doi: 10.1111/1471-0528.17206

This is the third edition of the guideline. The first edition was published in 2006 and the second in 2011 under the title Obstetric Cholestasis.

Key recommendations

- The diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) should be considered in pregnant women who have itching in skin of normal appearance and raised peak random total bile acid concentration of 19 micromol/L or more. **[Grade D]**

- Additional laboratory and/or imaging investigations are not recommended unless itch is associated with atypical clinical symptoms, the presence of relevant comorbidities, or in early onset severe ICP. Consider additional postnatal investigations in women in whom resolution of abnormal liver function tests is delayed or does not occur. **[Grade C]**

- Consider discussing the care of women with severe, very early or atypical presentation of what appears to be ICP with a hepatologist. **[Grade D]**

- Confirm the diagnosis of ICP in the postnatal period at least 4 weeks after birth, with resolution of itching and liver function tests returning to normal (including bile acids). **[Grade D]**

- Advise women with isolated ICP and a singleton pregnancy that the risk of stillbirth only increases above population rate once their serum bile acid concentration is 100 micromol/L or more.

- In women with peak bile acids 19–39 micromol/L (mild ICP) and no other risk factors, advise them that the risk of stillbirth is similar to the background risk. Consider options of planned birth by 40 weeks' gestation or ongoing antenatal care according to national guidance.

- In women with peak bile acids 40–99 micromol/L (moderate ICP) and no other risk factors, advise them that the known risk of stillbirth is similar to the background risk until 38–39 weeks' gestation. Consider planned birth at 38–39 weeks' gestation.

- In women with peak bile acids 100 micromol/L or more (severe ICP), advise them that the risk of stillbirth is higher than the background risk. Consider planned birth at 35–36 weeks' gestation. **[Grade A]**

- Advise women with ICP and a twin pregnancy that the risk of stillbirth is higher compared with a twin pregnancy without ICP. **[Grade D]**

- Clinicians should be aware that fetal ultrasound and/or cardiotocography (CTG) do not predict or prevent stillbirth in ICP. **[Grade D]**

- Advise women with ICP that the presence of risk factors or co-morbidities (such as gestational diabetes and/or pre-eclampsia and/or multifetal pregnancy) appear to increase the risk of stillbirth and may influence decision-making around timing of planned birth. **[Grade D]**

- Advise women that there are no treatments that improve pregnancy outcome (or raised bile acid concentrations) and treatments to improve maternal itching are of limited benefit. **[Grade A]**

- Do not routinely offer ursodeoxycholic acid for the purpose of reducing adverse perinatal outcomes in women with ICP. **[Grade A]**

1. Purpose and scope

This guideline summarises the evidence regarding the diagnosis, and the maternal and fetal risks of intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), previously called obstetric cholestasis. It provides guidance regarding the different care options available. These should be considered in conjunction with the wishes of the woman, as part of shared and informed decision-making.

While some high quality randomised controlled trials in ICP have now been completed, many publications do not have such a rigorous design, and this limits the ability to provide detailed evidence-

based recommendations for specific aspects of care. Areas of uncertainty are highlighted along with recommendations for future research in this field.

Within this document we use the terms pregnant woman and women's health. However, it is important to acknowledge that it is not only people who identify as women for whom it is necessary to access care. Obstetric and gynaecology services and delivery of care must therefore be appropriate, inclusive and sensitive to the needs of those individuals whose gender identity does not align with the sex they were assigned at birth.

2. Introduction

The care of women and pregnant people with ICP is driven by concern from women and from health-care professionals over the potential increased risk of stillbirth. Reduction of stillbirth is a priority in maternity care in the UK [1].

Prevalence is influenced by genetic and environmental aspects and varies between populations. In the UK, ICP affects 0.7% of pregnancies in multi-ethnic populations, and 1.2%–1.5% of women of Indian-Asian or Pakistani–Asian origin [2,3].

Intrahepatic cholestasis of pregnancy is a multifactorial condition. It is characterised by pruritus in the absence of a primary skin condition, with abnormal maternal bile acid concentrations. The onset of symptoms is most common in the third trimester, but can be earlier in pregnancy [4]. Alternative diagnoses (such as pre-eclampsia) should always be considered before a diagnosis of ICP is made; it is also possible for other conditions to co-exist. Pruritus and raised bile acid concentrations should return to normal after birth.

Ideally, all women with ICP should have liver function tests (including bile acids) checked after birth, as a proportion may have persistent abnormalities suggestive of additional or alternative comorbidities (such as non-alcoholic fatty liver). Few studies have reported comprehensive postnatal follow-up of women to assess for additional diagnoses.

There are no clinical features or laboratory patterns that are unique to ICP, as other conditions can cause itching, or raised bile acid concentrations in pregnancy. Around 25% of pregnant women develop itching [2,5]; the majority of these do not have and do not develop ICP.

Historically, ICP has been diagnosed in women on the basis of self-reported itching together with elevation of any of a wide range of liver function tests beyond pregnancy-specific limits [6]. There is now increasing evidence that in singleton pregnancies, most liver function tests do not reflect risk of fetal demise and that only maternal total bile acid concentrations results are associated with the risk of stillbirth.

A meta-analysis of 23 studies involving 5557 women with ICP and 165 136 healthy controls, and the first individual patient data analysis of 5269 women with ICP from 27 studies [7] has been published since this guideline was last updated. In singleton pregnancies, stillbirth was associated with maximum total bile acid concentration, especially over 100 micromol/L. In pregnancies with co-morbidities that themselves may impact on pregnancy outcome (such as multifetal, diabetic, pre-eclamptic pregnancies), these must be taken into account when considering risks and care options.

Bile acid concentrations are not associated with intensity of itching [8]. Other liver blood tests, such as alanine transaminase or aspartate transaminase are not associated with pregnancy outcome [7]. In light of this, the consensus is now that the diagnosis of ICP requires elevated maternal bile acid concentrations, and that women and pregnant people with itching and isolated raised transaminases alone (with normal bile acid concentrations) should not be given a diagnosis of ICP [9]. This is supported by the recent systematic review described above, in which there was no association between abnormal maternal transaminase concentrations and stillbirth [7].

2.1. What terminology should be used to describe the conditions?

Most published studies to date have included women with ICP diagnosed on the basis of itch and elevated bile acids above the laboratory reference range. In a study of 560 women a pregnancy specific reference range for non-fasting bile acids was calculated with an upper limit of normal of 18 micromol/L [10].

In light of the meta-analysis and individual patient data analysis showing that stillbirth risk is not linked with alanine transaminase levels, but is linked with peak bile acid concentration [7], the suggested terminology for pregnant women with otherwise unexplained itching is outlined in Table 1.

Table 1

Terminology for pregnant women with itching of normal skin

Diagnosis	Clinical features
Gestational pruritus	Itching and peak bile acid concentrations < 19 micromol/L ^a
Mild ICP	Itching and raised peak bile acid concentrations 19–39 micromol/L
Moderate ICP	Itching and raised peak bile acid concentrations 40–99 micromol/L
Severe ICP	Itching and raised peak bile acid concentrations ≥ 100 micromol/L

Note. Peak bile acid concentrations refer to the highest bile acid concentration recorded during a woman's pregnancy. Thus a woman's diagnosis may progress in severity during pregnancy; a — the upper limit of normal bile acid concentrations in pregnancy is 18 micromol/L [10].

2.2. What are the clinical issues for women with ICP?

The clinical issues for women and pregnant people with ICP may include coping with the itching, monitoring options during the pregnancy, options for controlling maternal symptoms, reducing fetal risk, preterm birth, difficulty sleeping, anxiety about the condition, and optimal timing of birth. Itching varies in nature between different women and for some women at different times, from mild to unbearable and from focal to widespread, and for some women this can have an adverse impact on their mental wellbeing. Liver failure (impaired synthetic function such as prolonged prothrombin time, or metabolic dysfunction such as hypoglycaemia) is not a typical feature of ICP.

3. Identification and assessment of evidence

The Cochrane Library and electronic databases (DARE, EMBASE, Trip, MEDLINE and PubMed) were searched looking for the following terms in the title or abstract 'cholestasis', 'intrahepatic cholestasis', 'obstetric cholestasis', 'bile acids and salts' and 'liver function test'. The search was restricted to articles published until August 2017. The full search strategy is available to view online as supporting information. A further search was undertaken up to February 2021 and additional articles included as appropriate. The full literature search is available to view online as supporting information (Appendices S1 and S2).

This Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) guideline was developed in accordance with the standard methodology for producing RCOG Green-top Guidelines [11].

4. How is icp diagnosed?

4.1. How should the diagnosis of ICP be made?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
The diagnosis of ICP should be considered in pregnant women who have itching in skin of normal appearance and raised peak random total bile acid concentration of 19 micromol/L or more. The diagnosis is more likely if it is confirmed that itching and raised bile acids resolve after birth	4	D	There is no diagnostic test for ICP, but this definition is pragmatic, and is used in clinical research involving women with ICP
If a diagnosis of ICP is suspected, carry out a structured history and examination, so that other causes of itching and liver dysfunction can be excluded	4	D	There are other potential causes of itching and abnormalities of liver function tests in pregnant women
Offer repeat liver function tests and bile acid measurement (depending on gestation and clinical context) in women with normal blood results whose itch persists, and no other cause is apparent	4	D	Women and pregnant people with gestational pruritus may develop ICP up to 15 weeks after initial presentation
If resolution of itching is associated with normalisation of bile acids and liver function tests during pregnancy, the diagnosis of ICP is unlikely to be correct	4	D	In clinical practice, diagnoses should be reconsidered if the clinical presentation changes

New onset pruritus in pregnant women, if associated with rash is unlikely to be ICP. If the itchy skin looks abnormal (other than excoriations) then another cause should be considered. Liver function tests and bile acids are not required routinely. Clinicians should be aware however, that skin conditions (e.g. eczema) and ICP can co-exist.

If the itchy skin looks normal, or there is only skin trauma due to scratching, the diagnosis may include gestational pruritus, or ICP (see Table 1); measurement of bile acid concentrations and liver function tests should be undertaken. Raised bile acid concentration of 19 micromol/L or more in pregnancy supports a diagnosis of ICP. **[Evidence level 4]**

When clinically indicated, bile acid measurements should be taken at a convenient time, and do not need to be performed fasting. By taking a non-fasting upper limit of normal up to 19 micromol/L for bile acid concentrations, almost 20% of women previously considered to have ICP (as their bile acid concentrations are below 19 micromol/L but above the standard laboratory cut off) do not have this diagnosis. Published data indicate that pregnant women with raised bile acids less than 19 micromol/L are not at increased risk of stillbirth [10]. In addition, as prandial readings are higher than fasting, this approach maximises the chance of detecting peak bile acid readings that are of greater clinical importance for preventing adverse pregnancy outcome.

Itching of normal skin, liver dysfunction and elevated bile acid concentrations are non-specific and have a wide range of causes. A healthcare professional should carry out a structured history and examination, and consider other potential diagnoses: these may be pregnancy specific (including pre-eclampsia) or coincidental to the pregnancy (comprehensively reviewed by Walker et al) [12]. Drug reactions, allergic reactions, and urticaria should form part of the differential diagnosis. **[Evidence level 4]**

In women and pregnant people with persistent itch of normal skin and normal blood results, an initial diagnosis of gestational pruritus should be considered. Women can go on to develop ICP up to 15 weeks after a diagnosis of gestational pruritus [13]. If itching continues for these women, they should be offered review with repeated liver function tests and bile acid measurement as clinically indicated. The frequency and duration of review and tests should be determined on an individual basis, but might be based around scheduled care. The gestational age is also relevant in determining test frequency, particularly later in the third trimester when a diagnosis of ICP may change care around the timing of birth (aiming to reduce the risk of stillbirth) [see Section 5.2]. Use pregnancy-specific reference ranges for liver function tests [6]. **[Evidence level 4]**

Pruritus and biochemical abnormalities usually persist throughout pregnancy in women with ICP, although it is very common for them to fluctuate. However, in a few women, pruritus and biochemical abnormalities will resolve completely for the remainder of the pregnancy; clinicians may then need to reconsider the cause of the original symptoms and why resolution has occurred. There are many causes of transient liver function test abnormalities, such as drug reactions (e.g. to antibiotics) or non-specific viral illnesses. When resolution occurs during pregnancy, it is unlikely that the original diagnosis was correct. In discussion with the woman or pregnant person, ongoing care can usually return to normal, and decisions about timing of birth should be based on usual obstetric practice, although there should be greater caution if bile acid concentrations have been markedly raised (e.g. 100 micromol/L or more). **[Evidence level 4]**

4.2. What is the role of other investigations in the care of women with suspected ICP?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Additional laboratory and/or imaging investigations are not recommended in every woman, but could be considered on an individual basis. Consider antenatal testing only if there are atypical clinical symptoms, presence of relevant comorbidities, or early onset severe ICP. Consider postnatal investigations in women in whom resolution of abnormal liver function tests is delayed or does not occur	2+	C	A cohort study showed that the likelihood that routine investigations would identify other causes of the clinical picture was extremely low

Previous RCOG guidelines [14] have recommended routine laboratory and imaging investigations to exclude other causes for the clinical picture of ICP, including viral and autoimmune tests and liver ultrasound. A recent retrospective review of over 500 pregnant women with raised bile acid concentrations suggests that the likelihood of identifying a viral, autoimmune, or structural cause for the itching and liver derangement that was not suspected on other clinical grounds is extremely low as no new diagnoses were made following investigations [15]. Therefore, routine use of other investigations is no longer recommended. The UK National Screening Committee does not recommend routine screening for hepatitis C in pregnancy due to lack of evidence of benefit [16]; the same uncertainties apply to pregnant women with ICP. Routine hepatitis C testing is therefore not currently recommended in women with suspected or proven ICP. Additional investigations (including for hepatitis C) should be considered in women and pregnant people with an atypical or uncertain picture of ICP. This may include women with markedly elevated transaminases, early onset of ICP in the first or second trimester, a rapidly progressive biochemical picture, any features of liver failure or evidence of acute infection, or if resolution does not occur after birth. **[Evidence level 2+]**

Three cohort studies of 223 women [17], 531 women [15] and 745 women [18] with ICP who had routine coagulation testing reported no cases of prolonged prothrombin time in women with uncomplicated clinical presentations. The small number of abnormal results were in women with alternative diagnoses (such as acute fatty liver of pregnancy). Coagulation testing is therefore not recommended routinely for women and pregnant people with uncomplicated ICP. It should be considered on an individual basis especially when failure of liver synthetic function or failure of fat absorption is suspected. **[Evidence level 2+]**

4.3. When should specialist hepatology advice be sought?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Consider discussing the care of women with severe, very early or atypical presentation of what appears to be ICP with a hepatologist	4	D	It is good practice to discuss complex or unusual cases with relevant specialists

Women who develop pruritus and abnormalities in liver function and bile acids in the first or second trimester and especially in the first trimester are more likely to have an underlying genetic predisposition or an alternative or additional diagnosis. Input from a hepatologist and/or a clinician with a special interest in cholestasis to discuss investigations and treatment options should be considered. A postnatal referral should also be considered for women and pregnant people who do not have resolution of itch and biochemical abnormalities after birth. **[Evidence level 4]**

4.4. What is the usual postnatal resolution?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Confirm the diagnosis of ICP in the postnatal period at least 4 weeks after birth, with resolution of itching and liver function tests returning to normal (including bile acids)	4	D	It is good practice to ensure that women with ICP have appropriate follow up

For many women with ICP, itching will stop very soon after birth; in the majority it stops in the first few hours or days.

Liver function tests are non-specific and can become abnormal during birth. Alanine transaminase and aspartate transaminase are found in smooth muscle, breast and red blood cells and may be elevated for other reasons in the immediate post-partum period. **[Evidence level 4]**

Women with ICP who have no other diagnoses are usually clinically well; liver function tests and bile acids should not be measured until at least 4 weeks after birth, to allow time for levels to return to a normal range [19]. If the woman or pregnant person is clinically unwell, other or additional diagnoses should be suspected and liver function testing should be repeated sooner, as clinically indicated. **[Evidence level 4]**

5. Maternal and perinatal risks

5.1. What is the maternal morbidity?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women with ICP that the predominant symptom is itching. This can be severe, may fluctuate and may markedly affect sleep	2+	C	It is usual clinical practice to discuss symptoms with women
Women with ICP may have a higher chance of developing pre-eclampsia or gestational diabetes. They should have blood pressure and urine monitoring, and testing for gestational diabetes according to national guidance	1+	B	It is important that women with ICP continue to have normal aspects of antenatal care

Itching is the main symptom of ICP. The itching is not specific to any single location; it is often generalised and may affect the palms of the hands and/or the soles of the feet; it may vary in intensity [2]. For women and pregnant people with gestational pruritus or ICP, there is poor correlation between severity of itch and level of bile acids [8], and regardless of the diagnosis, itch can be very severe for some women and may negatively impact their emotional wellbeing and mental health. The itching is often more pronounced at night, which can interfere with sleep. **[Evidence level 2+]**

Additional symptoms of cholestasis, such as dark urine and pale stools, are infrequently reported [4]. Steatorrhoea may occur [20], and women with this symptom may have malabsorption of vitamin K. Jaundice is rare, affecting less than 1% of women with ICP [15], and tends to be mild if it occurs. **[Evidence level 2+]**

The incidence of pre-eclampsia was higher in women with ICP (odds ratio (OR) 3.7 (95% CI 3.2–4.3)): 12.2% of women with ICP had pre-eclampsia compared with 3.4% of women without ICP (228/1876 versus 3385/94 386) [7]. As pre-eclampsia can be diagnosed at any gestation from the mid-second trimester, healthcare professionals should ensure that women and pregnant people with ICP receive ongoing blood pressure and urinalysis screening for pre-eclampsia alongside review for ICP [21]. **[Evidence level 1+]**

In a meta-analysis of more than 5000 women with ICP, rates of gestational diabetes were higher in women with ICP (OR 2.4 (95% CI 2.1–2.8)): 13.2% of women with ICP had already been diagnosed with gestational diabetes compared with 5.9% of women without ICP (239/1806 versus 5571/94 384) [7]. Additional testing for gestational diabetes is not currently recommended; risk assessment and testing for gestational diabetes should follow national guidelines [22]. **[Evidence level 1+]**

A large Swedish population-based study of 11 388 women with ICP and 113 893 controls found that women who have had ICP had an increased likelihood of later being diagnosed with hepatobiliary disease (hazard ratio (HR) 2.62 (95% CI 2.47–2.77)); 15% in women with ICP versus 6.3% in controls), predominantly due to gallstone disease (HR 2.72 (2.55–2.91); 11.6% versus 4.6%) [23]. However gallstones are common, affecting 5–25% of adults in high income countries [24], and it is unclear whether gallstone disease predates ICP in such women. **[Evidence level 2-]**

The same study found an association between ICP and immune-mediated diseases later in life (HR 1.28 (1.19–1.38); 7.2% versus 5.8%). These included diabetes (HR 1.47 (1.26–1.72); 1.7% versus 1.2%), thyroid disease (HR 1.30 (1.14–1.47); 2.5% versus 2.0%), psoriasis (HR 1.27 (1.07–1.51); 1.4% versus 1.1%), inflammatory polyarthropathies (HR 1.32 (1.11–1.58); 1.3% versus 0.9%) and Crohn's disease (HR 1.55 (1.14–2.10); 0.4% versus 0.3%), but not ulcerative colitis (HR 1.21 (0.93–1.58); 0.6% versus 0.5%) [25]. Most of these conditions remain at low absolute incidence. The benefit of routine regular screening for these conditions is not proven in women and pregnant people after ICP and is not currently recommended. **[Evidence level 2-]**

Women with ICP have a reported small increased chance of a subsequent diagnosis of other conditions, such as hepatitis C. The UK strategy for hepatitis C detection is based on additional investigations on high-risk groups (e.g. those who have hepatitis B) and does not at present include women with current or previous ICP [26]. In general, after an episode of ICP women do not require additional screening nor follow up.

5.2. What is the risk of stillbirth?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women with isolated ICP and a singleton pregnancy that the risk of stillbirth only increases above population rate once their serum bile acid concentration is 100 micromol/L or more: <ul style="list-style-type: none"> • In women with peak bile acids 19–39 micromol/L and no other risk factors, advise them that the risk of stillbirth is similar to the background risk. • In women with peak bile acids 40–99 micromol/L and no other risk factors, advise them that the risk of stillbirth is similar to the background risk until 38–39 weeks' gestation. • In women with peak bile acids 100 micromol/L or more, advise them that the risk of stillbirth is higher than the background risk 	1+	A	Demonstrated in the meta-analysis of 23 studies.
Advise women with ICP that the presence of risk factors or co-morbidities (such as gestational diabetes and/or pre-eclampsia and/or multifetal pregnancy) appear to increase the risk of stillbirth and may influence decision-making around timing of planned birth	2+ to 2-	D	Reported in retrospective cohort studies
Advise women with ICP and a twin pregnancy that the risk of stillbirth is higher compared with a twin pregnancy without ICP	2-	D	Reported in a retrospective cohort study from China

Stillbirth remains the major concern for women and pregnant people with ICP and for their healthcare practitioners. A large systematic review and individual patient data meta-analysis of women with ICP reported that, for singleton pregnancies, the risk of stillbirth only increased above population rate once serum bile acid concentrations were 100 micromol/L or more (Table 2) [7].

Table 2

Association between peak bile acid concentration and prevalence of stillbirth in singleton pregnancy (adapted from Ovadia et al.) [7]

	Peak bile acid concentrations	Prevalence of stillbirth (with 95% CI)	Absolute numbers of stillbirths	Hazard ratio (with 95% CI)
National UK stillbirth rate from 28 weeks (2015)	–	0.29% ^a	–	–
Mild ICP	Raised bile acids 19–39 micromol/L	0.13% (0.02–0.38%)	3/2310	Referent
Moderate ICP	40–99 micromol/L	0.28% (0.08–0.72%)	4/1412	2.35 (0.52–10.50) p=0.2642
Severe ICP	≥100 micromol/L	3.44% (2.05–5.37%)	18/524	30.50 (8.83–105.30) p<0.0001

Note. a — 95% confidence intervals not given.

The national stillbirth rates from 28 weeks' gestation for 2015 for countries contributing to these ICP data varied from 0.18% to 0.72% depending on country; the UK stillbirth rate was 0.29% [7].

The pathophysiology of stillbirth in ICP is uncertain, but it is thought that bile acids may cause an acute fetal anoxic event possibly due to fetal arrhythmia [27] or acute placental vessel spasm [28]. In singleton pregnancies, stillbirth was associated with peak total bile acid concentration but not with alanine transaminase [7]. **[Evidence level 1+]**

A 12-month UK Obstetric Surveillance System (UKOSS) study in 2010–2011 reviewed 669 cases of ICP in singleton pregnancy with bile acids 40 micromol/L or more across the UK which included 10 stillbirths [29]. Of these, seven had coexistent pregnancy complications (three had gestational diabetes; two had pre-eclampsia; two had non-specified complications). These differences remained significant against national data and suggest that women with ICP and other comorbidities warrant additional surveillance. **[Evidence level 2+]**

The aetiology of adverse perinatal outcomes, including stillbirth, in multifetal pregnancies is multifactorial. The risk of stillbirth in multifetal pregnancies is higher than in singleton pregnancies [30]. **[Evidence level 2-]**

One retrospective cohort study from China specifically evaluated ICP in twin pregnancies [31]. They reviewed 129 twin pregnancies complicated with ICP and 1793 twin pregnancies without ICP (2006–2014). There was an increased risk of stillbirth in twin pregnancies with ICP compared with twin

pregnancy without ICP (3.9% versus 0.8%, aOR 5.75 (95% CI 2.00–16.6)). This was further stratified as a stillbirth risk of 3.3% in women with bile acids of 10–39 micromol/L and 5.1% in women with bile acids of 40 micromol/L or more. Stillbirths with ICP in twin pregnancies occurred between 33–35 weeks' gestation, compared to 36–38 weeks' gestation among singletons. **[Evidence level 2-]**

5.3. What is the risk of perinatal morbidity?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women with moderate or severe ICP that they have a higher chance of both spontaneous and iatrogenic preterm birth	1+	A	Demonstrated in the meta-analysis of 23 studies
Advise women with moderate or severe ICP that they have an increased chance of having meconium stained amniotic fluid during labour and birth	1+	A	Demonstrated in the meta-analysis of 23 studies
Advise women with moderate or severe ICP that their baby is more likely to receive neonatal care	1+	A	Demonstrated in the meta-analysis of 23 studies

In the meta-analysis of more than 5000 women with ICP, women with bile acids ≥ 40 micromol/L had an increased overall risk of both spontaneous preterm birth (OR 3.47 (95% CI 3.06–3.95)) and iatrogenic preterm birth (OR 3.65 (1.94–6.85)) [7], the latter likely reflecting the policy of 'active management' with planned early birth (despite a limited evidence base for this approach) [32]. The percentage of women with singleton pregnancies who gave birth before 37 weeks increased with increasing bile acid concentration: 16.5% of women with bile acids below 40 micromol/L (373/2264), 19.1% of women with bile acids 40–99 micromol (261/1368), and 30.5% of women with bile acids 100 micromol/L or more (157/514). The majority of multifetal pregnancies were born preterm [7]. **[Evidence level 1+]**

In the same meta-analysis of more than 5000 women with ICP, there was an increased chance of meconium stained amniotic fluid (of any grade) in women with ICP: OR 2.60 (95% CI 1.62–4.16) [7]. The 2010–2011 UKOSS study of 713 women with bile acids 40 micromol/L or more found that these women had meconium stained amniotic fluid at lower gestational ages, and more commonly at 35–38 weeks, when compared with women without ICP [29]. The presence of meconium stained amniotic fluid in labour should be managed using national guidance [33]. **[Evidence level 1+]**

ICP is associated with a small increase in admission to the neonatal unit: OR 1.47 (95% CI 1.03–2.10) [7]. There was, however, no difference in the rate of a neonatal 5 min Apgar score of less than 7 [7], (which is associated with increased neonatal morbidity and mortality): OR 1.41 (0.95–2.10) [34,35]. **[Evidence level 1+]**

The 2010–2011 UKOSS study on 713 UK women with ICP (bile acids 40 micromol/L or more) showed that 45% of neonatal admissions were due to preterm birth, and 30% due to respiratory problems [29]. Their study had a preterm birth rate of 25%, with a 15% rate of meconium stained liquor, but no cases of meconium aspiration. The median duration of stay in the neonatal unit was 7 days (IQR 2.25–13.75 days) [29]. **[Evidence level 1+]**

6. How should women with ICP be monitored?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Review women with ICP within a consultant-led maternity unit	4	GPP	Women with ICP may be at increased likelihood of pregnancy complications

The frequency and content of monitoring for women and pregnant people with ICP should be determined in conjunction with the woman or pregnant person and based on the amount of discomfort or distress they experience, bile acid concentrations, gestational age and the presence of other morbidities. This might incorporate review of diagnosis, discussion of maternal and fetal wellbeing, treatment of pruritus, and need for further biochemical testing. **[Evidence level 4]**

6.1. What maternal monitoring should be advised?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
For women with ICP, consider repeating liver function tests and bile acids after 1 week, and then determine frequency on an individual basis	4	D	Due to the unpredictable nature of ICP, it is good practice to offer monitoring

Maternal itch appears to be poorly correlated to the level of biochemical abnormality. For women with ICP, ongoing monitoring of symptoms and biochemical monitoring may show:

- rising bile acid concentrations, and if 100 micromol/L or more, the diagnosis of severe ICP;
- fall in bile acids concentrations into a more reassuring category, such that frequency of monitoring and/or care can be altered accordingly;
- spontaneous resolution of itch and biochemical abnormalities returning to normal levels, in which case the diagnosis should be reconsidered [see above in Section 4.1];
- fluctuating bile acid concentrations but peak concentrations within the boundaries for their current diagnosis. **[Evidence level 4]**

All women with itch and an initial raised bile acid level, should have a second bile acid measurement repeated around 1 week later before any diagnostic or care decisions are determined, as it is common for women with bile acid levels over 100 micromol/L and 40–100 micromol/L to have subsequent bile acid concentrations that are much lower [8].

The subsequent frequency at which women and pregnant people have biochemical assessment will be determined on an individual basis and according to the impact that the result might have on further care (see Section 8.1):

- If the woman has mild ICP with peak bile acids 19–39 micromol/L, they could have weekly testing as they approach 38 weeks' gestation in order to inform timing of birth.
- If the woman has moderate ICP with peak bile acid 40–99 micromol/L, especially if they are approaching 35 weeks' gestation, weekly testing should be considered, as timing of birth may be influenced if levels rise to 100 micromol/L or more.
- If the woman has severe ICP with peak bile acid 100 micromol/L or more, further routine testing of bile acids might not impact on decision making and therefore may not be routinely required. **[Evidence level 4]**

6.2. What fetal monitoring should be advised?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Clinicians should be aware that fetal ultrasound and/or cardiotocography (CTG) do not predict or prevent stillbirth in ICP	3	D	Several case studies describe fetal death despite close CTG and/or ultrasound surveillance
Advise women with ICP to monitor fetal movements and present for immediate assessment at their local maternity unit if they have any concerns	4	D	Recommended in Saving Babies' Lives Care Bundles version 2 (2019) for all pregnant women

In ICP, there is evidence that cardiotocography (CTG) monitoring or biophysical profile do not predict stillbirth. Several studies describe fetal death despite close surveillance and previously normal ultrasound scans (including fetal Doppler measurements), biophysical profile, and/or CTG monitoring [31,36–38]. **[Evidence level 3]**

ICP is not associated with fetal growth restriction, with no difference in birthweight centiles compared with babies born to women without ICP [7], and therefore strategies for antenatal monitoring for placental insufficiency are unlikely to be beneficial in women with isolated ICP. **[Evidence level 3]**

All pregnant women and pregnant people should be advised to monitor the quality and quantity of their fetal movements, and report any reduction or change to their local maternity unit immediately, as recommended in national guidance [1]. Maternal detection of movements is simple and not time

consuming for women or staff, but its specific role in monitoring pregnancies complicated by ICP has not been assessed. [Evidence level 4]

7. What is the role of drug treatment in the treatment of ICP?

7.1. What impact on maternal symptoms (itch), maternal biochemistry and fetal outcome can be expected?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women that there are no treatments that improve pregnancy outcome (or raised bile acid concentrations) and treatments to improve maternal itching are of limited benefit	1+	A	Systematic review has shown no clear evidence of maternal or perinatal benefit with treatments to reduce itching or adverse perinatal outcomes

The role of drug treatment in ICP is to try to reduce maternal itching (which may be of variable intensity and is unrelated to bile acid concentrations). There is no evidence that routine medical treatment improves maternal raised bile acid concentrations or perinatal outcomes [39]. [Evidence level 1+]

Topical emollients

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Consider topical emollients such as aqueous cream (with or without menthol added) to ameliorate skin symptoms	4	D	Used in clinical practice, but not formally evaluated for evidence of benefit in reducing itching

Although there is minimal high-quality evidence to endorse topical emollient treatment in women with ICP and it is not a disease-modifying drug, there is consensus that such treatment may relieve some of the discomfort associated with itching and has no known harmful effects. [Evidence level 4]

Antihistamines

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Consider antihistamine agents, such as chlorphenamine, particularly at night although the effectiveness of this treatment is uncertain in women with ICP	4	GPP	Used in clinical practice, but not formally evaluated for evidence of benefit in reducing itching

Chlorphenamine has antihistamine properties and may have sedative side-effects in some women. The effectiveness of the treatment is uncertain in women and pregnant people with ICP, and relief may be more related to its sedative action than a direct effect. There is experience of using chlorphenamine in other conditions in pregnancy (such as hay fever) and harmful effects have not been reported. Other common antihistamine agents including loratadine and cetirizine are also used in pregnancy for other indications but do not have sedative side-effects. [Evidence level 4]

Ursodeoxycholic acid

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Do not routinely offer ursodeoxycholic acid for the purpose of reducing adverse perinatal outcomes in women with ICP	1+	A	The largest randomized controlled trial of ursodeoxycholic acid showed no evidence of significant benefit

Evidence from randomised controlled trials shows that there is no reduction in adverse perinatal outcomes in women prescribed ursodeoxycholic acid, compared to women in the placebo group [39,40]. No sub-group (e.g. based on maternal bile acid concentrations, or gestational age at presentation) was identified that might benefit. **[Evidence level 1+]**

There is a small (around 5 mm, on a linear 0 to 100 mm itch scale with 0 'no itch' and 100 'worst imaginable itch') reduction in maternal itch in women taking ursodeoxycholic acid [39]. Women and clinicians considered that a reduction of at least 30 mm on the itch scale would be clinically relevant and worthwhile [40]; the majority of women would therefore not consider this a useful treatment. It remains possible that some women's and pregnant people's itching may reduce with ursodeoxycholic acid, but it is not clear how such women might be identified. A recent secondary analysis of the largest trial could not identify a cohort based on bile acid concentration or itch score who would benefit [8]. **[Evidence level 1+]**

A systematic review and individual participant meta-analysis of ursodeoxycholic acid in ICP included four randomised controlled trials of over 800 women (of whom 183 had bile acid of 40 micromol/L or more) with a primary outcome of stillbirth and a composite secondary outcome of stillbirth and preterm birth [41]. Ursodeoxycholic acid had no impact on the primary endpoint. Spontaneous preterm birth under 34 weeks' gestation was not reduced (5/387 women taking ursodeoxycholic acid versus 6/366 women taking placebo, aOR 0.75, 95% CI 0.23–2.51, p=0.65). Spontaneous preterm birth under 37 weeks' gestation was reduced in women taking ursodeoxycholic acid compared with placebo (18/387 versus 32/366 aOR 0.46, 95% CI 0.25–0.86, p=0.015).

In women with bile acid concentrations 40 micromol/L or more who are 34–36 weeks' gestation, ursodeoxycholic acid may offer some benefit in reducing late preterm birth. However, as with other circumstances where preterm birth occurs [42] it is not clear that this reduction results in any benefit to the baby. The optimal starting gestation and dosing regimen are unclear. Some women and pregnant people with bile acid concentrations of 40 micromol/L or more may wish to take ursodeoxycholic acid with a view to prolonging gestation, but as this does not prevent stillbirth, the advantage of doing so may be less clear, especially for those with bile acids over 100 micromol/L.

In the largest trial, maternal bile acid concentrations were found to be higher in the group treated with ursodeoxycholic acid [39], possibly as a result of standard laboratory assays being unable to distinguish between endogenous and exogenous sources. Ursodeoxycholic acid cannot therefore be recommended for the purpose of reducing this biochemical marker of disease. In the same trial, women treated with ursodeoxycholic acid had lower alanine transaminase levels than those taking placebo, but the clinical implications of this are uncertain, as alanine transaminase levels have no association with stillbirth [7]. **[Evidence level 1+]**

Other agents

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Do not offer other agents for treatment of ICP outside of a research study or individualised specialist treatment	3	D	In the absence of evidence of benefit, routine use of other treatments is not recommended

Use of rifampicin has been reported largely in single cases [43] and by questionnaire survey of affected women [44], but there is no evidence from randomised controlled trials to support its routine use in ICP. Further research is underway to evaluate its use in women with ICP [45]. In women and pregnant people with early-onset severe disease, an opinion from a specialist in ICP should be sought before considering rifampicin treatment. **[Evidence level 3]**

7.2. Is there a place for vitamin K use?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Consider maternal vitamin K treatment only if there appears to be reduced absorption of dietary fats (e.g. presence of steatorrhea) and/or evidence of abnormal prothrombin time if coagulation studies are performed	4	D	Extrapolation from other clinical scenarios where dietary fat absorption is impaired, but routine use in all women with ICP is lacking an evidence base

The experience of experts is that the large majority of women with ICP will not have evidence of reduced fat absorption [9] and routine use of vitamin K treatment is not indicated. If women have symptoms such as steatorrhoea [20], coagulation assessment should be performed and use of vitamin K treatment considered (prescribed as a water-soluble formulation such as menadiol sodium phosphate at a dose of 10 mg daily). **[Evidence level 4]**

8. How should women be advised on timing and mode of birth?

8.1. Timing of birth

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Consider options of planned birth by 40 weeks' gestation or ongoing antenatal care according to national guidance in women with mild ICP (peak bile acids 19–39 micromol/L) and no other risk factors; advise women that the risk of stillbirth is similar to the background risk	1+	A	Systematic review with individual patient data meta-analysis reporting risk of stillbirth, stratified by peak maternal bile acid concentration
Consider planned birth at 38–39 weeks' gestation in women with moderate ICP with peak bile acids 40–99 micromol/L and no other risk factors; advise them that the overall risk of stillbirth is similar to the background risk until 38–39 weeks' gestation	1+	A	Systematic review with individual patient data meta-analysis reporting risk of stillbirth, stratified by peak maternal bile acid concentration
Consider planned birth at 35–36 weeks' gestation in women with severe ICP with peak bile acids 100 micromol/L or more; advise them that the risk of stillbirth is higher than the background risk	1+	A	Systematic review with individual patient data meta-analysis reporting risk of stillbirth, stratified by peak maternal bile acid concentration
Advise women that the presence of co-morbidities (such as gestational diabetes, pre-eclampsia, multifetal pregnancy) appear to increase the risk of stillbirth and may influence decision-making around timing of planned birth	2+	C	Evidence from national surveillance case control study supported by other case series demonstrating increased stillbirth risk with comorbidities

Active care in ICP, usually referring to planned birth around 38 weeks' gestation, came into practice in many settings, including the UK, despite inadequate evaluation of its benefit or an understanding of which women with ICP might be at increased risk of adverse perinatal outcomes. Previous studies had reported on cohorts of women with ICP, often after introduction of active care, and speculated that low stillbirth risk is related to such a policy [46,47], but few had evaluated prognostic factors to allow better stratification to tailor timing of birth. **[Evidence level 1+]**

A large systematic review and individual patient data meta-analysis of women with ICP has reported that the risk of stillbirth is 0.13% in women with peak bile acids less than 40 micromol/L, which is not higher than background population risk [7]. Although the risk of stillbirth remains low throughout gestation for these women, the benefits of continuing the pregnancy after 40 weeks' gestation may be outweighed by the risk, therefore it is reasonable to discuss with the woman or pregnant person whether they wish to continue the pregnancy or have a planned birth. **[Evidence level 1+]**

The risk of stillbirth in women with peak bile acids of 40–99 micromol/L was 0.28%. This was not higher than overall background population risk [7], but did appear to increase at around 38–39 weeks' gestation. Although the number of affected pregnancies is small and the confidence intervals wide, it is reasonable to offer planned birth at this gestation for women and pregnant people with peak bile acids of 40–99 micromol/L, or earlier if other comorbidities (such as gestational diabetes or pre-eclampsia) are present. **[Evidence level 1+]**

For women with peak bile acids 100 micromol/L or more, the risk of stillbirth is 3.44%, which is higher than background population rate, and the risk appears to increase from 35–36 weeks' gestation. This information should be shared with the woman or pregnant person and planned birth considered, based on other factors and the woman's preferences. This is in keeping with other studies using different methodologies, including a retrospective cohort study of 1 604 386 pregnancies assessing composite perinatal mortality risk [48] and a decision modelling study concluding that 36 weeks' gestation was optimal [49]. **[Evidence level 1+]**

In women with ICP and peak bile acids 40 micromol/L or more, co-morbidities may be associated with a greater risk of stillbirth [29]. The presence of and risks related to co-morbidities should be taken into account when considering the timing of planned birth. **[Evidence level 1+]**

8.2. Mode of birth

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women that ICP in itself does not impact their choice around mode of birth and that these decisions should be based on usual obstetric practice for that woman	2+	D	Choices around mode of birth should follow routine obstetric practice

Women and pregnant people with ICP do not have increased rates of assisted or operative birth compared with women without ICP [50]. Mode of birth should therefore be based on usual obstetric or medical indications. If planned early birth is indicated, induction of labour should be considered unless other reasons for caesarean birth are present. **[Evidence level 2+]**

8.3. Monitoring in labour

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
<ul style="list-style-type: none"> Offer continuous electronic fetal monitoring (CEFM) to women with peak bile acids 100 micromol/L or more. There is insufficient evidence for or against CEFM in women with peak bile acids below 100 micromol/L. A shared decision can be made based on co-morbidities and preferences. Advise women that the presence of risk factors (such as gestational diabetes, pre-eclampsia, multifetal pregnancy) appear to increase the risk of adverse perinatal outcomes and that these conditions themselves may necessitate monitoring during birth or in conjunction with ICP may influence decision-making around monitoring in labour. Advise women that meconium-stained liquor is more common in moderate and severe ICP, and that this will influence decision-making around CEFM	4	D	Recommendation based on extrapolation from assessment of fetal risk associated with stillbirth and other adverse perinatal outcomes, highlighted by systematic review

If the woman or pregnant person has existing obstetric or medical conditions that influence decision-making around fetal monitoring in labour, these should be taken into account when planning intrapartum care. In women with mild ICP (peak bile acids 19–39 micromol/L) and no other risk factors, intrapartum care can follow national guidelines [33]. In women with moderate ICP (peak bile acids 40–99 micromol/L), the decision should be made on an individualised basis, explaining that the benefit of continuous electronic fetal monitoring is uncertain; the presence of any other risk factors should be taken into account. In women with severe ICP (peak bile acids 100 micromol/L or more), in light of evidence that there is a risk of adverse perinatal outcomes in these women, continuous electronic fetal monitoring should be offered. Women with moderate and severe ICP are more likely to have meconium-stained liquor, and this will influence the need for continuous electronic monitoring in labour. **[Evidence level 4]**

8.4. Analgesia in labour

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Offer women with uncomplicated ICP standard analgesia and anaesthesia options for birth	4	D	Choice of analgesia should be based on routine clinical practice

There are no studies that have indicated that women or pregnant people with ICP require different options for analgesia and anaesthesia for birth and national guidance should be followed [33]. Three cohort studies of 223 women [17], 531 women [15] and 745 women [18] with ICP described above in Section 4.2, who had routine coagulation testing reported no cases of prolonged prothrombin time in

women with uncomplicated clinical presentations. The small number of abnormal results occurred in women with alternative diagnoses (such as acute fatty liver of pregnancy). **[Evidence level 4]**

8.5. Third stage of birth

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women that there is no evidence of an increased risk of postpartum haemorrhage if they have uncomplicated ICP	2-	D	Care of third stage should follow routine clinical practice

A case-control study (64 cases) [50] and case-cohort study (348 cases) [51] both showed no increased risk of postpartum haemorrhage in women with ICP. Standard care using national guidance for the third stage of birth should be followed [33]. **[Evidence level 2-]**

9. What follow-up should be offered to women who have had a pregnancy affected by ICP?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
For women who have uncomplicated ICP, follow-up should be arranged at least 4 weeks after birth to confirm resolution of ICP. Advise them that they should anticipate itching and raised maternal bile acid concentrations to resolve after birth	4	D	Good practice to arrange follow up

In women who have had ICP, itch usually stops after birth, often in the first few days, and liver function tests and bile acid concentrations should return to normal within a few weeks. At postnatal follow-up, the healthcare professional should ensure that itching has resolved and should confirm that maternal bile acid concentrations and liver function tests have normalised. If itching or biochemical abnormalities persist beyond 6 weeks postpartum, consider other diagnoses depending upon the history and examination findings. Referral to a hepatologist may be required. **[Evidence level 4]**

9.1. What advice should be offered for future contraceptive or hormonal options?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women that ICP itself does not influence their choice of contraception or hormone replacement therapy	4	D	Choice of contraception should follow UK Medical Eligibility Criteria (UKMEC) guidance
For women with ICP and previous cholestasis secondary to combined hormonal (oestrogen-containing) contraception, advise them to use progestogen-only or non-hormonal methods	4	D	This is in line with UKMEC guidance
In women with previous ICP requesting HRT, consider offering if there are no other contraindications to use	4	D	Extrapolated from UKMEC guidance on exogenous oestrogen use

As with all women and pregnant people, discussion about methods of contraception should begin during the antenatal period [21] and continue in the early postpartum days [52]. This should include the health benefits of spacing pregnancies, consideration of medical conditions and/or patient characteristics affecting contraceptive choice (such as venous thromboembolism risk factors, breastfeeding, medical history), the reliability and benefits of long-acting reversible contraceptive methods, and the additional use of condoms if there is a risk of sexually transmitted infections and HIV [53]. **[Evidence level 4]**

The 2016 UK Medical Eligibility Criteria (UKMEC) for Contraceptive Use advises that copper-bearing intra-uterine devices, levonorgestrel-releasing intra-uterine systems, progestogen-only implant, progestogen-only injectable, and progestogen-only pill can be used without restriction in women with a history of ICP (UKMEC category 1) [53].

Combined hormonal contraception can be used in women with ICP (UKMEC 2) provided they do not also have a history of contraception related cholestasis. It was previously thought that women with a history of ICP may have an increased risk of developing cholestasis when using oestrogen-containing hormonal contraception, but this is unlikely for the majority of women. The 2016 UKMEC states that

in women who have had ICP the advantages of using these oestrogen-containing methods outweigh this theoretical risk (UKMEC category 2) [53] and women may thus choose to use this method. Resolution of itching and liver function tests and bile acid concentrations returning to normal levels should be confirmed before commencing this method. [Evidence level 4] Advise women to attend for review if recurrence of itch and abnormal liver function tests occur while using combined hormonal contraception, this would give a diagnosis of contraceptive-related cholestasis (UKMEC 3) and alternative contraception options should be discussed. **[Evidence level 4]**

For women with an atypical presentation of ICP, atypical postnatal clinical course, where other diagnoses are suspected, or where itching and liver function tests have not resolved, a personalised approach to contraceptive choice should be undertaken, with provision of information about avoidance of pregnancy with active liver disease.

For menopausal women considering hormonal replacement therapy (HRT), national recommendations should be followed [54]. Current UKMEC guidance is that oestrogen-containing contraception can be used in women with a history of ICP. It therefore seems reasonable to offer the lower physiological dose of oestrogen found in HRT, with review of use if women develop itching or other signs of cholestasis.

9.2. How should women be cared for in future pregnancies?

Recommendation	Evidence quality	Strength	Rationale for the recommendation
Advise women with a history of ICP that they have an increased chance of recurrence of ICP in subsequent pregnancies	3	D	Good practice to inform women of likelihood of recurrence
Perform a baseline liver function test and bile acid concentration with booking blood investigations	3	D	Good practice to establish baseline values

Women and people of reproductive age who have had a pregnancy complicated by ICP have an increased chance of ICP in a subsequent pregnancy compared to the general pregnancy population, but the precise magnitude of this is unclear, as quoted rates of recurrence are based on small studies (e.g. of 18 women [55] and 69 women [56]) and the results may not be generalizable to a wider UK population with ICP. At booking in subsequent pregnancies, baseline measurement of liver function tests and bile acid concentrations should be performed in order to establish that these are normal. They should only be repeated if clinically indicated. *[Evidence level 3]*

10. Recommendations for future research

- In women with ICP:
 - Which maternal or fetal prognostic tools and/or monitoring modalities predict adverse perinatal outcome (including preterm birth and stillbirth)?
 - Should women with ICP be tested for gestational diabetes (and by what method)?
 - What is an effective treatment for itching?
 - What is an effective treatment to prevent adverse perinatal outcomes?
- In pregnant women with raised bile acids, what is the natural history of bile acid concentrations without treatment?
 - What is the ongoing risk of adverse pregnancy outcome in women whose bile acid concentrations normalise?
 - What is the cause of itching in women without raised bile acids, and what is an effective treatment for their itching?

11. Auditable topics

- Proportion of women with raised bile acid concentrations offered timing of birth in line with RCOG Green-top Guideline. (>90%)
- Proportion of women with uncomplicated raised bile acid concentrations having additional investigations routinely performed. (<10%)

- Proportion of women with raised bile acid concentrations offered ursodeoxycholic acid in line with RCOG Green-top Guideline. (<5%)
- Proportion of women with severe ICP (peak bile acids ≥ 100 micromol/L) offered continuous electronic fetal monitoring during labour. (>90%)

These targets have been set in recognition of the need for individualised care particularly in women with comorbidities and atypical ICP.

12. Useful links and support groups

- Information for healthcare professionals
- Maternal use of medication in pregnancy (UK Teratology Information Service) (http://www.uktis.org/html/maternal_exposure.html)
- http://www.uktis.org/html/maternal_exposure.html
- Information for women and families
- Research based charity and support group ICP Support (<http://www.icpsupport.org/>)
- RCOG. *Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy*. Information for you (<https://www.rcog.org.uk/for-the-public/>)
- Information for women and their families on use of medicines in pregnancy
- <http://www.medicinesinpregnancy.org/>

Conflict of interests

JG, CLK and LC have declared no conflicts of interest.

Funding information

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 Guidelines Committee members who receive reimbursement for expenses for attending Guidelines Committee meetings. Please see more information on travel expense rules on the RCOG website.

Appendix 1

Explanation of guidelines and evidence levels

Clinical guidelines are: 'systematically developed statements which assist clinicians and patients in making decisions about appropriate treatment for specific conditions'. Each guideline is systematically developed using a standardised methodology. Exact details of this process can be found in Clinical Governance Advice No. 1 *Development of RCOG Green-top Guidelines* (available on the RCOG website at <http://www.rcog.org.uk/green-top-development>). These recommendations are not intended to dictate an exclusive course of management or treatment. They must be evaluated with reference to individual patient needs, resources and limitations unique to the institution and variations in local populations. It is hoped that this process of local ownership will help to incorporate these guidelines into routine practice. Attention is drawn to areas of clinical uncertainty where further research may be indicated. The evidence used in this guideline was graded using the scheme below and the recommendations formulated in a similar fashion with a standardised grading scheme.

Classification of evidence levels

1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a high risk of bias
2++	High-quality systematic reviews of case — control or cohort studies or high-quality case — control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case — control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case — control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytical studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

Grades of Recommendation

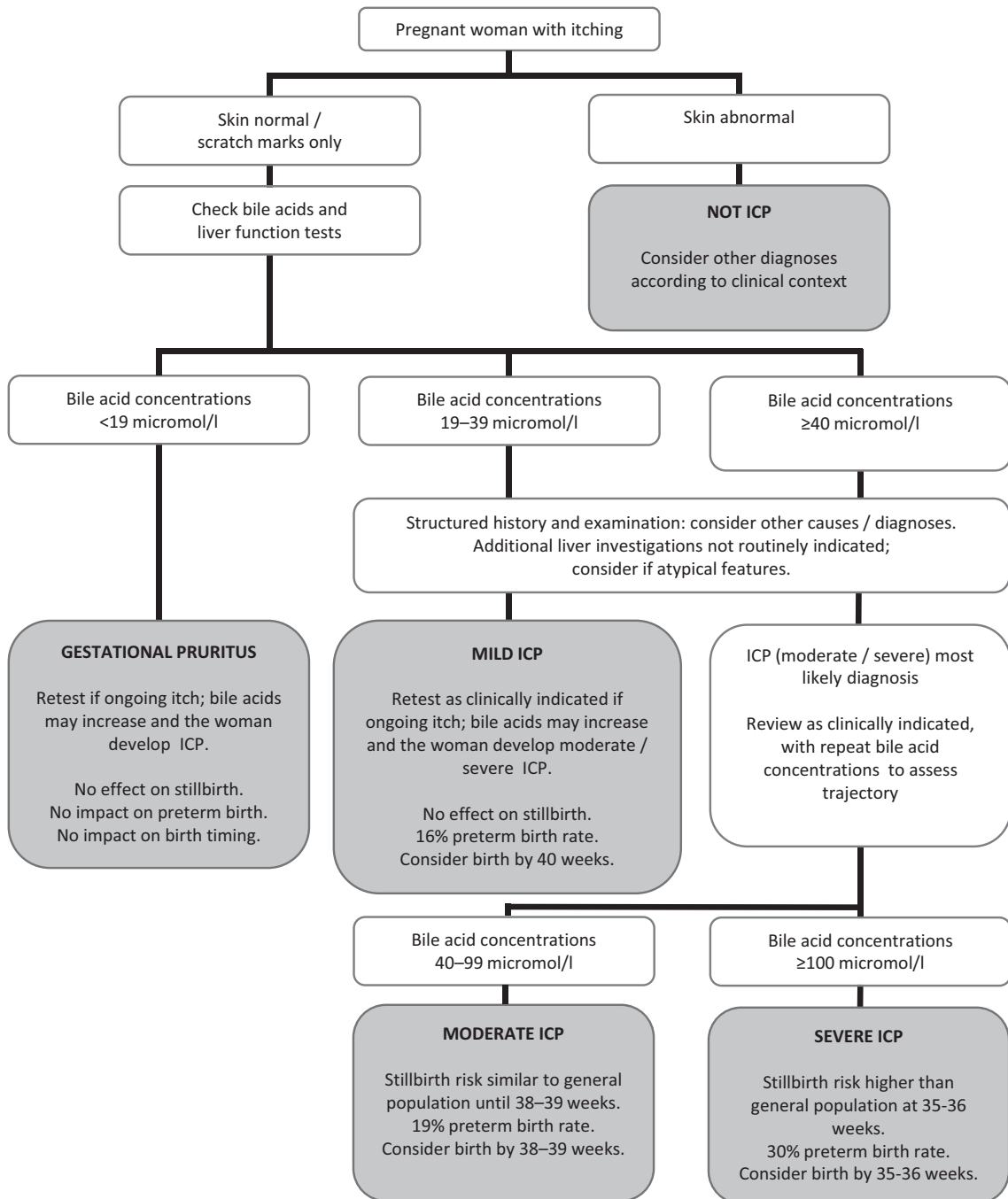
Grade of Recommendation: A	At least one meta-analysis, systematic reviews or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or a systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results
Grade of Recommendation: B	A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
Grade of Recommendation: C	A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
Grade of Recommendation: D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+

Good Practice Points

Grade of Recommendation: ✓	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group
----------------------------	---

Appendix 2

Flowchart for the care of pregnant women with itching



Figures above relate to singleton pregnancy with no other risk factors.

Comorbidities (particularly pre-eclampsia and diabetes) or other obstetric risk factors (such as multifetal pregnancy), are associated with increased risk of stillbirth and should be taken into consideration when planning management.

Additional liver investigations may be considered in women with atypical features (e.g. early onset, marked transaminitis, jaundice, fever, or in whom postpartum resolution does not occur). These investigations may include liver ultrasound, viral hepatitis screen, liver autoimmune tests, and/or coagulation screen.

Appendix 3

Summary of care for pregnant women with itching and normal skin

	Otherwise uncomplicated low risk singleton pregnancy^a			
	Itching with normal skin/excoriations Peak total BA concentration, micromol/L			
	<19 micromol/L	19–39 micromol/L	40–99 micromol/L	≥100 micromol/L
Initial diagnosis	Pruritus gravidarum	Mild ICP	Moderate	Severe ICP
Structured history and examination, no additional or alternative causes identified				
If itch persists, frequency of BA	1–2 weekly	1–2 weekly	1–2 weekly	Only if will impact care plans
Risk of stillbirth compared with general obstetric population (0.18–0.75)	Unchanged	Unchanged 0.13%	Unchanged until 39 weeks, 0.28%	Raised, 3.44%
Timing of mode of birth	No impact	Consider planned birth by 40 weeks	Consider planned birth at 38–39 weeks	Consider planned birth at 35–36 weeks
Preterm birth rate, spontaneous and iatrogenic	Unchanged	16%	19%	30%
Role for routine use of UDCA	No	No	No impact on stillbirth	No impact on stillbirth
Additional liver investigations ^b	Not indicated routinely. Consider for women with atypical features (e.g. early onset, marked transaminitis, jaundice, fever, or in whom postpartum resolution does not occur)			

Notes: a — for pregnancies with other obstetric or medical conditions, these should be taken into consideration when deciding management options; b — such as liver ultrasound, viral hepatitis screen, liver autoimmune tests. ICP, intrahepatic cholestasis of pregnancy; UDCA, ursodeoxycholic acid.

REFERENCES

- NHS England. Saving babies' lives care bundle version 2019 [cited 2019 Aug 22]. Available from: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/07/saving-babies-lives-care-bundle-version-two-v5.pdf>
- Kenyon AP, Tribe RM, Nelson-Piercy C, Girling JC, Williamson C, Seed PT, et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med.* 2010;3(1): 25–29.
- Abedin P, Weaver JB, Egginton E. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: prevalence and ethnic distribution. *Ethn Health.* 1999; 4(1–2): 35–37.
- Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(17): 2049–2066.
- Szczzech J, Wiatrowski A, Hirnle L, Reich A. Prevalence and relevance of pruritus in pregnancy. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 4238139.
- Girling JC, Dow E, Smith JH. Liver function tests in pre-eclampsia: importance of comparison with a reference range derived for normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104(2): 246–250.
- Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, Geenes V, Di Ilio C, Chambers J, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet.* 2019; 393(10174): 899–909.
- Fleminger J, Seed PT, Smith A, Juszczak E, Dixon PH, Chambers J, et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a secondary analysis of the PITCHES trial. *BJOG.* 2021; 128(6): 1066–1075.
- Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(1): 120–133.
- Mitchell AL, Ovadia C, Syngelaki A, Souretis K, Martineau M, Girling J, et al. Re-evaluating diagnostic thresholds for intrahepatic cholestasis of pregnancy: case — control and cohort study. *BJOG.* 2021; 128(10): 1635–1644.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Developing a Green-top Guideline. Guidance for developers. London: RCOG; 2020.
- Walker I, Chappell LC, Williamson C. Abnormal liver function tests in pregnancy. *BMJ.* 2013; 347: f6055.
- Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Pruritus may precede abnormal liver function tests in pregnant women with obstetric cholestasis: a longitudinal analysis. *BJOG.* 2001; 108(11): 1190–1192.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis: Green-top Guideline no. 43. London: RCOG; 2011.
- Conti-Ramsden F, McEwan M, Hill R, Wade J, Abraham G, Buckeldee O, et al. Detection of additional abnormalities or co-morbidities in women with suspected intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Med.* 2019; 13(4): 185–191.
- UK National Screening Committee. Antenatal screening for hepatitis C virus. 2018 [cited 2020 Jan 13]. Available from: <https://legacyscreening.phe.org.uk/hepatitis-c-pregnancy>
- DeLeon A, De Oliveira GS, Kalayil M, Narang S, McCarthy RJ, Wong CA. The incidence of coagulopathy in pregnant patients with intrahepatic cholestasis: should we delay or avoid neuraxial analgesia? *J Clin Anesth.* 2014; 26(8): 623–627.
- Lees J, Al-Rawi S, McPhee H, Southcoast Perioperative A, Research C. Coagulopathy in obstetric cholestasis in Wessex Deanery. *Int J Obstet Anesth.* 2019; 37: 130–131.
- David AL, Kotecha M, Girling JC. Factors influencing postnatal liver function tests. *BJOG.* 2000; 107(11): 1421–1426.
- Reyes H, Radrigan ME, Gonzalez MC, Latorre R, Ribalta J, Segovia N, et al. Steatorrhea in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 1987; 93(3): 584–590.
- National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal Care. NICE guideline [NG201]. London: NICE; 2021.
- National Institute of Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NG3. London: NICE; 2020.
- Marschall HU, Wikstrom Shemer E, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology.* 2013; 58(4): 1385–1391.

24. Gurusamy KS, Davidson BR. Gallstones. *BMJ*. 2014; 348: g2669.
25. Wikstrom Shemer EA, Stephansson O, Thuresson M, Thorsell M, Ludvigsson JF, Marschall HU. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and cancer, immune-mediated and cardiovascular diseases: a population-based cohort study. *J Hepatol*. 2015; 63(2): 456–461.
26. Public Health England. Hepatitis C: interventions for patient case-finding and linkage to care. 2018 [cited 2020 Jan 13]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/829331/Hepatitis_C_interventions_for_patient_case-finding_and_linkage_to_care.pdf
27. Vasavan T, Deepak S, Jayawardane IA, Lucchini M, Martin C, Geenes V, et al. Fetal cardiac dysfunction in intrahepatic cholestasis of pregnancy is associated with elevated serum bile acid concentrations. *J Hepatol*. 2021; 74(5): 1087–1096.
28. Sepulveda WH, Gonzalez C, Cruz MA, Rudolph MI. Vasoconstrictive effect of bile acids on isolated human placental chorionic veins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1991; 42(3): 211–215.
29. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case — control study. *Hepatology*. 2014; 59(4): 1482–1491.
30. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 354: i4353.
31. Liu X, Landon MB, Chen Y, Cheng W. Perinatal outcomes with intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(13): 2176–2181.
32. Henderson CE, Shah RR, Gottimukkala S, Ferreira KK, Hamaoui A, Mercado R. Primum non nocere: how active management became modus operandi for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(3): 189–196.
33. National Institute of Health and Care Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies. Clinical guideline [CG190]. London: NICE; 2014.
34. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, Pell JP, Nelson SM. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *Lancet*. 2014; 384(9956): 1749–1755.
35. Lai S, Flatley C, Kumar S. Perinatal risk factors for low and moderate five-minute Apgar scores at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 210: 251–256.
36. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS, Huang CC, Zeymo A, Fernandez M, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213(4): 570.e1–8.
37. Grymowicz M, Czajkowski K, Smolarczyk R. Pregnancy course in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated with very low doses of ursodeoxycholic acid. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51(1): 78–85.
38. Baliutaviciene D, Zubruviene N, Zalinkevicius R. Pregnancy outcome in cases of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 112(3): 250–251.
39. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al.
40. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019; 394(10201): 849–860.
41. Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ*. 2012; 344: e3799.
42. Ovidia C, Sajous J, Seed PT, Patel K, Williamson NJ, Attilakos G, et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021; 6(7): 547–558.
43. Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2016; 387(10033): 2106–2116.
44. Liu J, Murray AM, Mankus EB, Ireland KE, Acosta OM, Ramsey PS. Adjuvant use of rifampin for refractory intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018; 132(3): 678–681.
45. Geenes V, Chambers J, Khurana R, Shemer EW, Sia W, Mandair D, et al. Rifampicin in the treatment of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 189: 59–63.
46. Hague WM, Callaway L, Chambers J, Chappell L, Coat S, de Haan-Jebbink J, et al. A multi-centre, open label, randomised, parallel-group, superiority trial to compare the efficacy of Ursodeoxycholic acid with Rifampicin in the management of women with severe early onset Intrahepatic Cholestasis of pregnancy: the TURRIFIC randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 21(1): 51.
47. Wikstrom Shemer E, Marschall HU, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. *BJOG*. 2013; 120(6): 717–723.
48. Kohari KS, Carroll R, Capogna S, Ditchik A, Fox NS, Ferrara LA. Outcome after implementation of a modern management strategy for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30(11): 1342–1346.
49. Puljic A, Kim E, Page J, Esakoff T, Shaffer B, LaCoursiere DY, et al. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212(5): 667.e1–5.
50. Lo JO, Shaffer BL, Allen AJ, Little SE, Cheng YW, Caughey AB. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(18): 2254–2258.
51. Webster JR, Chappell L, Cheng F, Breeze AC, Lucas N, Plat F, et al. Operative delivery rates following induction of labour for obstetric cholestasis. *Obstet Med*. 2011; 4(2): 66–69.
52. Furrer R, Winter K, Schaffer L, Zimmermann R, Burkhardt T, Haslinger C. Postpartum blood loss in women treated for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(5): 1048–1052.
53. National Institute of Health and Care Excellence. Postnatal Care. NICE guideline [NG194]. London: NICE; 2021.
54. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK medical eligibility criteria for contraceptive use. London: FSRH; 2016.
55. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline [NG23]. London: NICE; 2015.
56. Shaw D, Frohlich J, Wittmann BA, Willms M. A prospective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1982; 142(6 Pt 1): 621–625.
57. Savander M, Ropponen A, Avela K, Weerasekera N, Cormand B, Hirvioja ML, et al. Genetic evidence of heterogeneity in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gut*. 2003; 52(7): 1025–1029.

Supporting information

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

How to cite this article: Girling J, Knight CL, Chappell L; on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BJOG*. 2022; 129(13): e95-e114. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17206>

This guideline was produced on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists by:

Miss J Girling FRCOG, London; Dr CL Knight MRCOG, London; Professor L Chappell FRCOG, London.

and peer reviewed by: Dr EA Bonney MRCOG, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds; Dr J Allison MRCOG, NHS Fife, Kirkcaldy; Dr G Sayed FRCOG, Hamad Medical Corporation, Qatar; Dr D Fraser FRCOG, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Trust, Norwich; C Ovadia MRCOG, King's College London, London; C Williamson FRCS FMedSci, King's College London, London; A Ikomi, Mid and South Essex NHS Trust, Billericay; Dr T Everett MRCOG, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds; ICP Support; The Royal College of Midwives; UK National Screening Committee; British Maternal and Fetal Medicine Society.

Committee lead reviewers were: Dr B Magowan FRCOG, Melrose and Dr MA Ledingham FRCOG, Glasgow.

The chairs of the Guidelines Committee were: Dr B Magowan FRCOG, Melrose and Dr MA Ledingham FRCOG, Glasgow.

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

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.

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



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